

ANNEE 1975

N° 202

THESE
pour le
DOCTORAT en MEDECINE

DIPLOME D'ETAT PAR

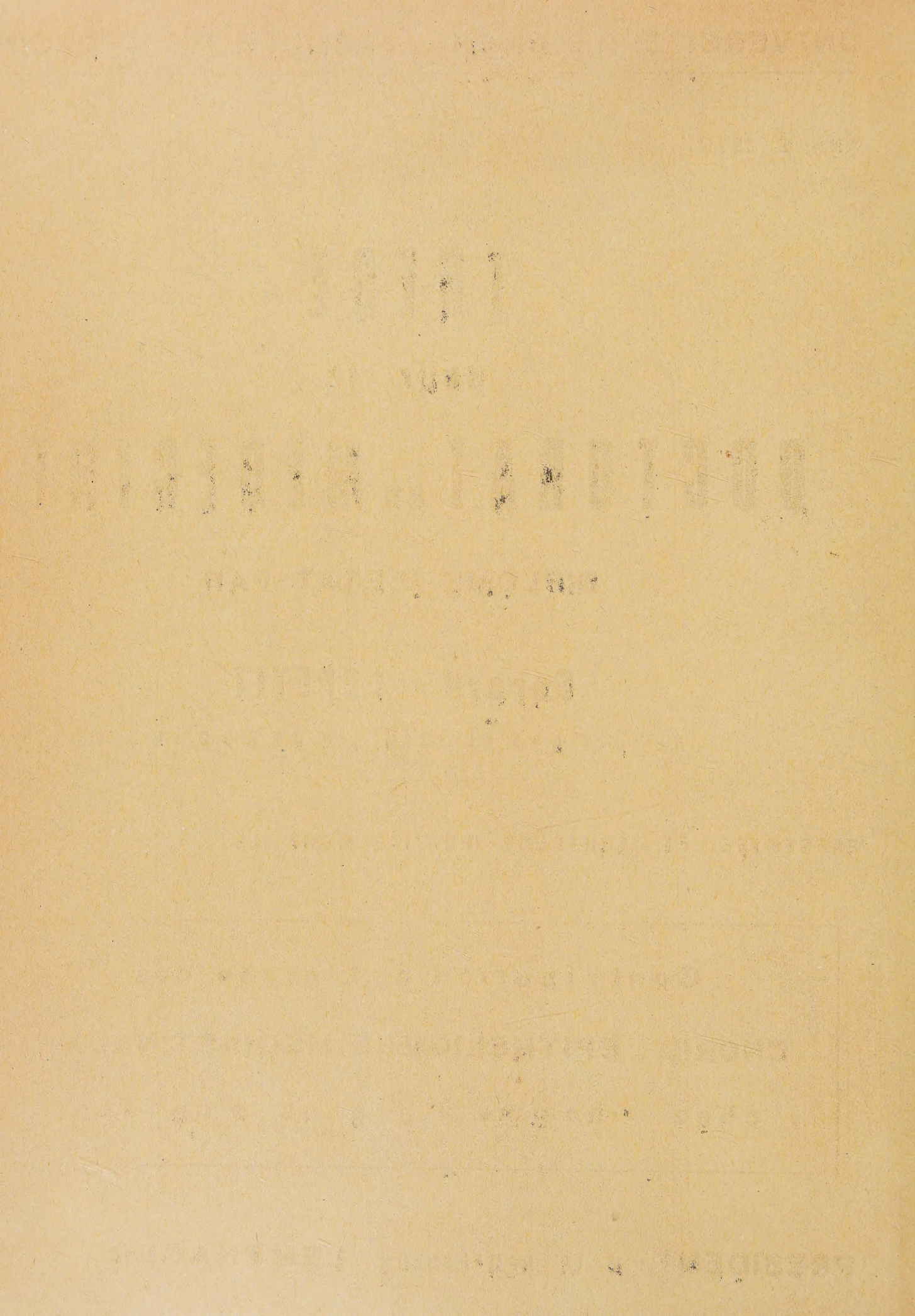
Gerard LEPETIT

né le 6 AVRIL 1946 à CHERBOURG (50)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE : 19 MARS 1975

Contribution à L'étude des
CHORIO - EPITHELIOMES MEDIASTINAUX
chez l'homme à propos d'un cas

PRESIDENT : M. LE PROFESSEUR LEMENAGER



Université de CAEN

FACULTE DE MEDECINE

PROFESSEURS

MM. EVRARD	Clinique chirurgicale A
FABRE	Physiologie
FERNANDEZ	Physique médicale
FOUCAULT	Pathologie expérimentale
GUIHARD	Pédiatrie
LACROIX	Clinique et pathologie chirurgicales B
LEMENAGER	Clinique médicale A
LEVY	Clinique obstétricale
LHIRONDEL	Clinique médicale infantile
MORIN	Séméiologie médicale
OLIVIER	Clinique médicale B
PHELINE	Anatomie
POULAIN	Médecine opératoire
ROUSSELOT	Anatomie pathologique
SAVINI	Pharmacologie
VALLA	Médecine générale et thérapeutique
VILLEY	Clinique médicale C

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. DROSDOWSKY	Biochimie médicale
IZARD	Histologie et Embryologie
MOREL Claude	Bactériologie, Virologie
POILPRE	Psychiatrie
THERET	Histologie et Embryologie
VENEZIA	Pédiatrie-génétique

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM. ADAM	Neuro-chirurgie
BAZIN	Thérapeutique, réanimation médicale
BEUVE-MERY	Médecine interne
BEZARD	Chirurgie générale
DAVERNE	Electro-radiologie
M ^{le} DENIZET	Radiologie
DESCHAMPS	Dermatologie
GAUBERTI	Médecine préventive et santé publique, Hygiène
GIGNOUX	Chirurgie générale
LECHEVALIER	Neurologie
LEYMARIE	Biochimie médicale
LOYAU	Rhumatologie
MANDARD	Anatomie pathologique
MOREL Pierre	Psychiatrie d'adultes
MOULIN	Pharmacologie
MULLER	Gynécologie, obstétrique
QUESNEL	Anesthésiologie
THOMAS	Immunologie, Hématologie
ABBATUCCI	Radiologie (Maître de conférences associé).



A Monsieur le Professeur LEMENAGER
Professeur de Clinique médicale.

qui m'a fait le grand honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

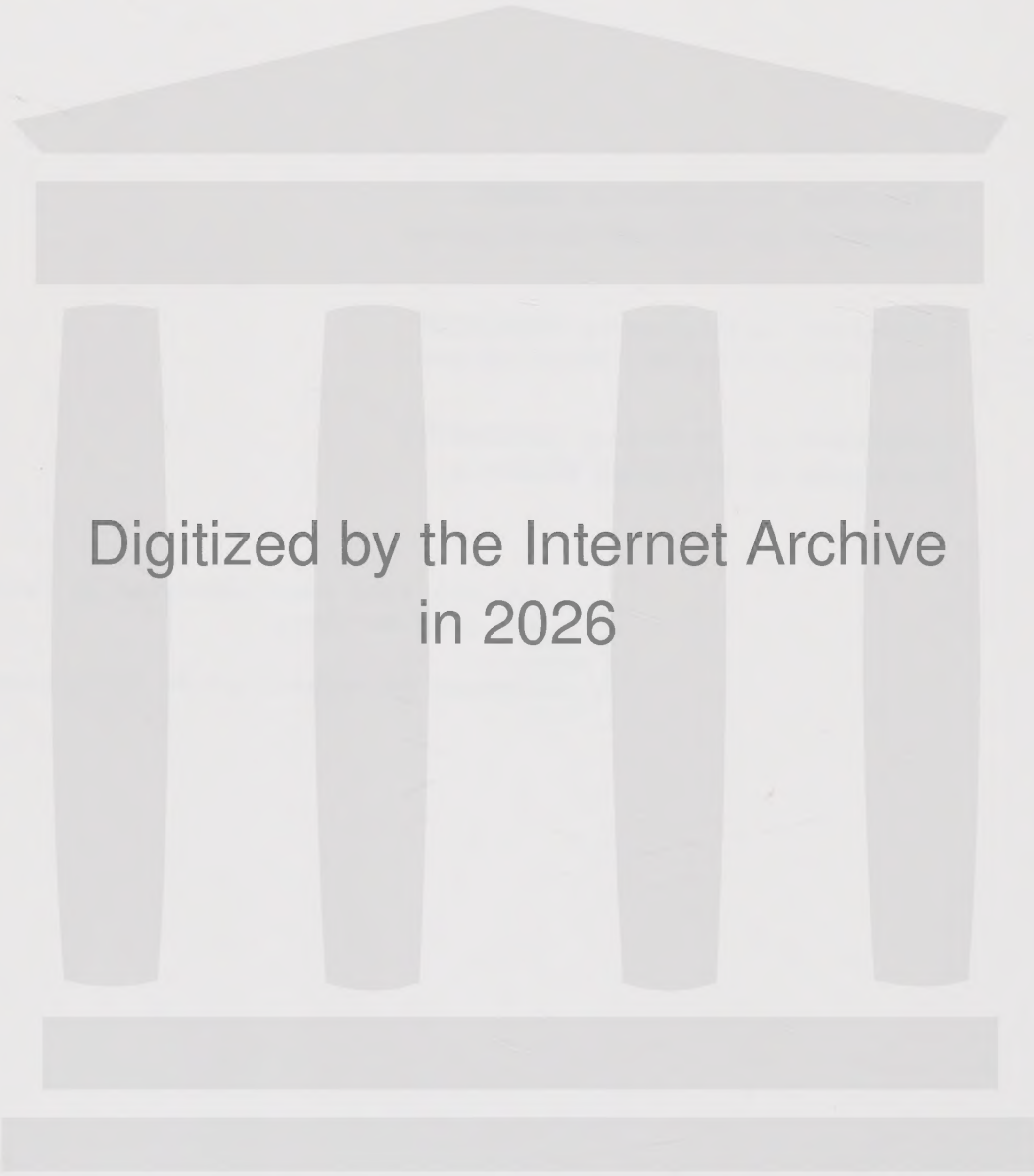
A Monsieur le Professeur EVRARD
Professeur de Clinique chirurgicale.

A Monsieur le Professeur ROUSSELOT
Professeur d'Anatomie Pathologique

A Monsieur le Professeur DROSDOWSKY
Professeur de Biochimie Médicale

qui ont bien voulu accepter de faire partie de
mon jury de thèse.

Hommage de respect et de reconnaissance.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550824_0006

A mes parents

A ma fiancée

qu'ils reçoivent l'hommage de cette thèse,
comme un faible témoignage de mon affection.

A ma famille

A mes amis

CONTRIBUTION A l'ETUDE des CHORIO - EPITHELIOMES
MEDIASTINAUX CHEZ L'HOMME.

A PROPOS d'UN CAS.

S O M M A I R E

- I) INTRODUCTION
- II) PLACE DES CHORIOEPITHELIOMES MEDIASTINAUX PRIMITIFS CHEZ
l'HOMME DANS LE CADRE GENERAL DES CHORIOEPITHELIOMES.
- III) RAPPEL HISTORIQUE
- IV) OBSERVATION
- V) HISTOPATHOGENIE
- VI) CLINIQUE
- VII) BIOLOGIE
- VIII) ANATOMIE PATHOLOGIQUE
- IX) DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL
- X) PRONOSTIC et TRAITEMENT
- XI) CONCLUSION
- XII) BIBLIOGRAPHIE

I N T R O D U C T I O N

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

A propos d'un cas de Chorio-épithéliome (C.E.) de localisation médiastinale chez un adolescent ; il nous a semblé intéressant de rappeler quelques notions au sujet de ces tumeurs rares affectant l'homme.

Tout d'abord nous établirons la place occupée par le Chorio-épithéliome intrathoracique masculin par rapport aux autres localisations chorio-épithéliomateuses chez l'homme, chorio-épithéliomes qui évoquent d'emblée leur survenue chez la femme et plus communément les chorio - épithéliomes post-gravidiques.

Après l'historique, nous relaterons brièvement les quelques 35 cas de Chorio-épithéliomes intra-thoraciques primitifs médiastinaux jusqu'ici publiés et auxquels semble se rattacher notre observation.

Puis l'exposé de notre cas sera le point de départ d'une étude histopathogénique, clinique et histologique de la question.

.../...

PLACE des CHORIO-EPITHELIOMES MEDIASTINAUX PRIMITIFS
CHEZ l'HOMME DANS LE CADRE GENERAL DES CHORIO-EPITHELIOMES
=====

Nous commencerons par donner une définition des Chorio-épithéliomes médiastinaux.

"Les chorio-épithéliomes médiastinaux sont des tumeurs formées en partie, ou plus rarement en totalité, d'éléments tissulaires à potentiel très malin, reproduisant la structure histologique des villosités choriales placentaires féminines".

Sa survenue possible chez l'homme en fait toute la particularité et nombreuses sont les explications pathogéniques que nous évoqueront plus loin, qui tendent à expliquer la présence d'éléments chorio-épithéliomateux typiquement féminins dans l'organisme masculin.

Ainsi faut-il classer ces tumeurs parmi les dysembryomes hétéroplastiques, puisqu'ils ne dérivent d'aucune structure histologique normale du médiastin.

Empruntant la classification de COURY (1958), nous notons que ces tumeurs rares représentent 1 % des dysembryomes hétéroplastiques dans la variété maligne des dysembryomes indifférenciés.

Bien que de circonstances de survenue assez dissemblables, les chorio-épithéliomes féminin et masculin ont en commun :

biologiquement : une sécrétion d'hormones gonadotropes B décelées dans les urines et le sang.

histologiquement : la juxtaposition d'éléments de type syncytial acidophile et de cellules de LANGHANS atypiques dans des proportions variées.

CIRCONSTANCES d'APPARITION : chez l'homme :

Le chorio-épithéliome a été individualisé en premier lieu comme tumeur testiculaire. Lesquels donnaient lieu à différentes localisations métastatiques secondaires (pulmonaires, médiastinales, etc...).

Puis ont été décrites ensuite des localisations primitives EXTRA-GENITALES.

I - Chorio-épithéliome intra-pulmonaire.

1°) secondaire à un embryome testiculaire dans la très grande majorité des cas.

2°) il n'y a pas de tumeur testiculaire cliniquement décelable évidente. On s'oriente alors vers un chorio-épithéliome primitif en position ectopique, en écartant la possibilité d'un chorio-épithéliome médiastinal coexistant.

a) Chorio-épithéliomes rétro-péritonéaux de diagnostic difficile, on en rapporte 5 cas dans la littérature.

b) Chorio-épithéliomes vésicaux évoqués devant une symptomatologie de cancer vésical.

c) Chorio-épithéliome de l'épiphyse évoqué devant un syndrome d'hypertension intra-cranienne.

3°) Enfin, le chorio-épithéliome pulmonaire apparaît PRIMITIF pour un certain nombre d'auteurs (EERLAND 1949 , GUICHARD 1953) mais les preuves formelles semblent manquer, d'autant qu'une analyse histologique peut malgré tout être incomplète tant est difficile la mise en évidence d'un foyer chorio-épithéliomateux discret.

II - Chorio-épithéliomes médiastinaux.

Apanage quasi exclusif de l'homme jeune et c'est à ce type qu'appartient notre observation, ce qui nous permettra de nous consacrer uniquement à cette forme.

L'intérêt de cette étude est de faire la preuve de son caractère PRIMITIF. Nous rapporterons ailleurs les 35 cas recueillis de chorio-épithéliomes médiastinaux primitifs jusqu'alors publiés et disons déjà que certaines particularités biologiques et histologiques sont précieuses pour étayer un tel diagnostic.

La localisation thoracique primitive a été mise en évidence par ARENDT et KANTROWITZ.

D'abord les Chorio-épithéliomes intra-thoraciques décrits furent au début intra-pulmonaires et SECONDAIRES à une tumeur testiculaire (SEROR 1935) puis ont été individualisés les chorio-épithéliomes intra-pulmonaires métastatiques consécutifs à un Chorio-épithéliome EXTRA-GENITAL rétro-péritonéal (HIRSCH 1949) vésical (WEMLEZ) épiphysaire (STOWELL 1945).

La forme à localisation MEDIASTINAL PRIMITIVE est très exceptionnelle. BROUET % Coll. en colligeaient 25 cas en 1959, COURY à pareille époque en colligeait 33 : la différence tenant aux critères exigés par les auteurs quelque peu différents.

Nous avons donc réuni des observations, enrichies de quelques cas plus récents et nous allons rappeler brièvement leurs caractéristiques particulières dans les pages qui suivent.

I) R I T C H I E I 9 0 3

Homme de 34 ans - Douleurs thoraciques, hémoptysies, dyspnée importante : La tumeur médiastinale est de siège antérieur. Présence de nodules pulmonaires diffus, épanchement pleural bilatéral.

Evolution en I mois avec apparition de Métastases pulmonaires, hépatiques, spléniques.

La vérification ANATOMIQUE révèle dans la cavité thoracique à gauche un kyste contenant sébum et poils, à droite une tumeur solide hémorragique chorio-épithéliomateuse.

Il n'est pas fait mention de l'état des testicules.

2) F R A N K I 9 0 6

Homme de 21 ans - toux, hémoptysies, dyspnée, douleurs thoraciques, atteinte de l'état général.

Syndrome de compression médiastinale. Mort en I mois.

Testicules cliniquement normaux. Métastases hépatiques et pulmonaires.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE :

Chorio-épithéliome médiastinal typique de siège antéro-supérieur.

3) L A M B E R T et K N O X I 9 2 0

Homme de 34 ans - douleurs thoraciques, dyspnée, cyanose.

Siège antérieur de la masse médiastinale. Nodules pulmonaires. Epanchement pleural à droite.

Mort en 1 mois.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE : Métastases broncho-pulmonaires, pleurales, pariétales, hépatiques. Tératome complexe avec zones de chorio-épithéliome et hémorragies.

Il n'est pas fait mention de l'état des testicules.

4) T A N S E Y et U T Z I 9 2 9

Homme de 35 ans - douleurs thoraciques. Amaigrissement. Toux intense.

Hémoptysies. Gynécomastie. Nodules pulmonaires. Epanchement pleural hémorragique bilatéral. Mort en 2 Mois.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE : Métastases broncho-pulmonaires. Testicules normaux, petits - Chorio-épithéliome médiastinal antérieur.

5) K R A S N A N K A I A I 9 3 0

Homme 72 ans - Chorio-épithéliome du hile du poumon gauche.

Métastases hépatiques, pancréatiques, pulmonaires et spléniques.

Nodules rétropéritonéaux. Testicules normaux.

6) A R E N D T I 9 3 1

Homme 30 ans - Dyspnée, fièvre, hémoptysies.

Gynécomastie. Nodules pulmonaires multiples. Epanchement pleural droit.

Métastases hépatiques. Mort en 2 mois - chorio-épithéliome de siège antérieur. Zone centrale de tissu fait d'épithélium stratifié.

Perforation du poumon gauche et du péricarde.

Testicules : complète atrophie des canaux.

Hyperplasie des cellules interstitielles.

7) K A N T R O W I T Z I 9 3 2

Homme de 22 ans - Toux, expectoration muqueuse, hémoptysie, douleurs thoraciques, dyspnée.

Signes de compression médiastinale.

Atteinte de l'état général. Mort en 15 mois.

Ascheim-Zondeck positif des urines post mortem.

Nombreux nodules pulmonaires.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE : Métastases pulmonaires - Chorio-épithéliome médiastinal antéro-supérieur avec petite zone de tératome multi kystique dans le pôle inférieur.

Invasion de la Veine Cave Supérieure.

Testicules : Pas de cicatrice ni tumeur.

Atrophie des canaux.

Hyperplasie des cellules interstitielles.

Vésicules séminales normales.

8) H A M M A R S K J O L D I 9 3 4

Homme de 22 ans - découverte d'une adénopathie hilare gauche lors d'un virage de cuti, puis toux intense. Déclin de l'état général, hémoptysies. Nombreux nodules pulmonaires. Mort en 8 mois.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE : Tératome antérieur du médiastin avec zones de chorio-épithéliome.

Métastases : pulmonaires, cérébrales.

Il n'est pas fait mention de l'état des testicules.

9) C R A W E R et S T E W A R T I 9 3 6

Adolescent de 15 ans - Dyspnée, douleurs thoraciques, fièvre : nombreux nodules des poumons atteints par contiguité. Gonadotrophines B dans les urines.

Testicules petits et atrophiques.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE : Hyperplasie des cellules interstitielles au niveau testicules sans aspect de chorio-épithéliome.

La tumeur médiastinale antéro-inférieure était kystique, hémorragique, avec zones de chorio-épithéliome.

10) B O N N et E V A N S I 9 4 2

Homme de 34 ans - Dyspnée, hémoptysie, gynécomastie uni puis bilatérale. Réaction de FRIEDMAN positive. Poumons atteints par contiguité avec nodules métastatiques. Epanchement pleural gauche hémorragique. Mort en 5 mois.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE : Métastases splénique, pulmonaire et ganglionnaire trachéo-bronchique. Hypertrophie mammaire globale (glande et stroma).

Une petite zone atrophique au niveau d'un testicule (rapportée à un traumatisme ancien retrouvé dans les antécédents).

Chorio-épithéliome médiastinal antérieur.

11) S I M A R D I 9 4 3

Age non indiqué - Dyspnée, douleur thoracique droite, toux intense, hémoptysies.

Gynécomastie bilatérale importante. Pression du sein gauche fait sourdre du liquide.

Syndrome de compression médiastinale. Poumon droit atteint par contiguité.

Epanchement pleural droit sérofibrineux. Métastases pulmonaires, hépatiques, rénales, ganglionnaires axillaires. Mort en I mois. Testicules normaux.

Ascheim Zondeck positif des urines prélevées post-mortem.

HISTOLOGIE : Tumeur médiastinale antéro-supérieure, 2 masses sombres remplissant le médiastin et la cavité thoracique supérieure droite, reliées entre elles. Macroscopiquement : chorio-épithéliome.

Testicules : les coupes sériées ne révèlent pas de tumeur.

12) L A I P P L Y et S H I P P L E Y I 9 4 5

Homme 21 ans - Opéré à 13 ans d'un kyste dermoïde du médiastin antérieur. A 21 ans, découverte lors d'un examen systématique, d'une tumeur médiastinale de même localisation.

Gynécomastie. Dans les urines : Gonadotrophines B, oestrogènes, Pregnandiol. De nombreux nodules pulmonaires. Métastases pulmonaires, pleurales droites diaphragmatiques, hépato-rénales, intestinales, ganglionnaires trachéo-bronchiques, rétropéritoneaux. Mort en 6 mois.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE : Testicules : hyalinisation des tubes séminifères hyperplasie des cellules interstitielles. Dysembryome avec kystes et foyers localisés de Chorio-épithéliome.

Seins : prolifération des canaux et du stroma.

13) H I R S C H - R O B B I N S - H O U G H T O N I 9 4 6

Homme de 26 ans - Dyspnée, hémoptysies, gynécomastie. Signes de compression de la Veine Cave Supérieure.

Dans les urines : Gonadotrophines et Oestrogènes.

Siège antéro-supérieur de la tumeur : présence de nombreux nodules pulmonaires.

Métastases pulmonaires, hépatiques, cérébelleuses. Mort en I mois.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE : Testicules : hyperplasie des cellules interstitielles. Spermatogénèse normale.

Tumeur médiastinale à structure exclusivement Chorio-épithéliomateuse.

14) G I R O U X et D E S M E U L E S I 9 4 7

Enfant de 12 ans - : Douleur thoracique, toux et dyspnée importantes, chute de l'état général, puis signes de compression médiastinale.

Réaction d'Ascheim-Zondeck : positif.

Poumons atteints par contiguité. Métastases hépatiques, pulmonaires et rénales gauches.

Petite masse du sein gauche : histologiquement nodule scléreux.
Mort en 2 mois.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE : Testicules atrophiques avec hyperplasie des cellules interstitielles, mais non tumoraux.

Tumeur médiastinale : Dysembryome antérieur et chorio-épithéliome formant un bloc médiastino-pulmonaire droit.

15) C A E S et C R A G G I 9 4 7

Homme 21 ans : Douleur thoracique, toux, dyspnée, hémoptysie, gynécomastie.
Réaction de Friedmann positive. Nombreux nodules pulmonaires. Epanchement pleural gauche.

Métastases hépatiques, rénales, pulmonaires.
Mort en 1 mois.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE : Testicules : Pas de tumeur ni de cicatrice, atrophie des tubes et prolifération des cellules interstitielles.

Tumeur médiastinale : Chorio-épithéliome prépondérant et zones kystiques tératomateuses, siège antérieur.

16) R I O P E L L E I 9 4 8

Homme 23 ans - Douleur de l'hypochondre droit, dyspnée. Asthénie, forte gynécomastie, mastectomie gauche.

Asheim-Zondeck : positive. Nombreux nodules pulmonaires. Tumeur de siège postérieur.

Epanchement pleural bilatéral. Métastases pulmonaires et hépatiques.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE : Testicules : à gauche, involution de la spermatogénèse; à droite, petite formation de trophoblastome mésoblastique de 3mm de diamètre.

Tumeur médiastinale : exclusivement chorio-épithéliomateuse.

17) S H L I M O V I T Z et V O N B R O W N I 9 5 0

Homme 27 ans - Douleur abdominale entraînant le diagnostic d'appendicite aiguë. A l'intervention, appendice normal, mais épanchement sanglant et nodule sous et intra hépatique : chorio-épithéliome.

Testicules et seins normaux.

Clichés thoraciques : masse occupant les 2/3 inférieur de l'hémithorax droit. On pense à un cas primitif du médiastin.

Urines : grande quantité de gonadotrophines chorioniques.

Réintervention : découverte d'une masse hépatique énorme et hémorragique se révélant être à la biopsie un chorio-épithéliome. Décès quelques jours plus tard. Evolution 19 jours.

AUTOPSIE :

Tératome et Chorio-épithéliome du médiastin antérieur droit avec métastases pulmonaires et rénales. Hyperplasie mammaire. Atélectasie du lobe inférieur pulmonaire droit.

Testicules : pas de tumeur ni de cicatrice. Atrophie des tubules. Hyperplasie des cellules interstitielles.

Ce serait le 12e cas de Chorio-épithéliome extra génital connu chez l'homme.

18) K U H N I 9 5 2

Homme 26 ans - Masse intra-thoracique énorme gauche, refoulant le coeur à droite. Ablation d'une tumeur de 4 Kg 800 dont le pédicule était situé dans le médiastin. Récidive rapide avec hémothorax.

Nouvelle intervention. Cachexie. Mort en 4 mois.

AUTOPSIE : Grosse néo-formation hémorragique d'aspect placentaire ; dans la cavité thoracique gauche et le médiastin. Poumon droit normal.

Petite métastase hépatique.

Histologiquement les fragments tumoraux primitifs étaient envahis par un chorio-épithéliome caractéristique, associé à des formations kystiques dysembryoplasiques. Testicules normaux. (nombreuses coupes).

19) Z O R Z I et P L A C E N T I N I I 9 5 2

Homme 29 ans : amaigrissement, asthénie, gynécomastie surtout marquée à gauche où la pression fait sourdre du colostrum. Réaction de FRIEDMANN ++
Poumons atteints par contiguité avec métastases nodulaires. Métastases viscérales multiples, évolutives très rapides.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE : Tumeur médiastinale chorio-épithéliome + tératoblastome.

Testicules : absence de tumeur.

20) G O O R W I T C H et S O K O L I 9 5 2

Homme 32 ans - Toux, pesanteur thoracique, amaigrissement, atteinte pulmonaire par contiguité.

Epanchement pleural droit hémorragique.

Métastases pleurales, ganglionnaires bronchiques, hépatiques, cérébrales.

Mort en 1 mois.

Testicules normaux. (après étude macroscopique et microscopique de quelques Zones).

Tumeur médiastinale antérieure : chorio-épithéliome.

21) N I E B U L C Z Y K I 9 5 2

Homme 38 ans : Dyspnée, douleur thoracique, gynécomastie bilatérale.

Urines 2500 U souris - Liquide pleural 3550 U.S. Nodules pulmonaires.

Epanchement pleural droit hémorragique. Métastases pleurales, bronchiques, ganglionnaires, diaphragmatiques, hépatiques, pancréatiques, spléniques, cérébrales, rénales, ganglionnaire mésentérique, intestinales (sur le grêle). Mort en 5 mois.

Testicules normaux. (Pas de cicatrice ni tumeur ni atrophie).

Tumeur médiastinale antéro-supérieure : chorio-épithéliome.

22) L Y N C H et B L E W W E T I 9 5 3

Homme 26 ans : Douleur thoracique, hémoptysies pures, dyspnée et cyanose d'intensité croissante, fébricule. Gynécomastie bilatérale. Atteinte pulmonaire par contiguité et nodules multiples.

Epanchement pleural gauche hémorragique.

Métastases pulmonaires, hépatiques et rénales. Mort en 6 semaines.

Testicules : aspermatogénèse, légère atrophie tubulaire et hypertrophie interstitielle.

Tumeur médiastinale antéro-supérieure : chorio-épithéliome pur.

23) M E Y E R et G R U S Z E C K I I 9 5 4

Homme 26 ans : Déclin de l'état général, fièvre, douleur thoracique, dyspnée, toux.

Testicules cliniquement normaux. Gynécomastie importante et bilatérale : 3 jours avant le décès. Atteinte pulmonaire gauche par contiguité.

Nodules multiples bilatéraux. Epanchement hémorragique pleural droit.

Métastase hépatiques, pulmonaires, spléniques, rénales, ganglionnaires médiastinales. Mort en 6 semaines.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE : Seins d'aspect féminin.

Testicules : aspermatogénèse. Quelques amas cellulaires rappelant le syncytium et les cellules de LANGHANS.

Tumeur médiastinale de siège antérieur : chorio-épithéliome semblant pur.

24) F I N E I 9 5 7

Homme 49 ans - Toux, hémoptysies, gynécomastie bilatérale. Adénopathies inguinales.

Siège antérieur et supérieur de la tumeur - Nodules pulmonaires diffus.

Dans les urines : Gonadotrophines. Mort en 6 mois.

AUTOPSIE : Tumeur médiastinale antérieure chorio-épithéliome adhérent à la trachée, l'aorte, l'apex gauche. Métastases pulmonaires, péricardiques, oesophagiennes, hépatiques, rénales, surrénaliennes, pancréatiques, cérébrales.

Testicules : les coupes sériées : absence de tumeur. Spermatogénèse diminuée, hyperplasie des cellules intersticielles.

25) V L I E G E et M A H A U X I 9 5 8

Homme 31 ans : Toux, expectoration minime. Douleur thoracique droite.

Gynécomastie douloureuse bilatérale.

Métastases hépatiques, atteinte pulmonaire douteuse.

Mort en 8 mois.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE : Testicules : atrophie incomplète de la lignée.

Hyperplasie des cellules de LEYDIG. Pas de tumeur.

Tumeur médiastinale antérieure : Tératome formé de divers tissus immatures et anaplasiques.

Quelques éléments de chorio-épithéliome.

26) M A G O V E R N et B L A D E S I 9 5 8

Homme 20 ans : Opacité de la région hilaire droite, découverte à l'occasion d'un examen de routine 2 mois plus tôt. Seul symptôme, quelques douleurs à gauche dans la paroi thoracique postérieure. Thoracotomie droite : ablation d'une grosse masse globuleuse, irrégulière, encapsulée, occupant la partie antéro-supérieure du médiastin.

Histologiquement : Tumeur germinative (séminome et carcinome embryonnaire avec des zones de chorio-épithéliome).

Testicules : Pas de tumeur mais azoospermie.

Pas de gynécomastie.

Métastases osseuses et péritonéales. Mort en 5 mois après l'intervention.

Ce serait d'après les auteurs le 26e cas de Chorio-épithéliome extra génital de l'homme vérifié par autopsie et examen histologique des testicules.

27) Y U R I C K I 9 6 0

Homme de 20 ans - Douleur thoracique droite, dyspnée, hémoptysies. Syndrome compression de la veine cave supérieure.

Siège antérieur et supérieur de la tumeur. Mort en 6 mois.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE : Chorio-épithéliome médiastinal typique - Métastases hépatiques, spléniques, pulmonaires.

Testicules : Hyperplasie des cellules interstitielles - Spermatogénèse diminuée - Les multiples sections ne révèlent pas de tumeur.

28) J E R N S T R O M I 9 6 1

Homme 26 ans : Toux, hémoptysies, fièvre, dyspnée. Douleur thoracique gauche. Gynécomastie bilatérale.

Dans les urines : gonadotrophines.

Siège antérieur de la tumeur. Mort en 2 mois.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE : Métastases hépatiques, spléniques, pleurales, pancréatiques, péricardiques, thyroïdiennes, rénales, surrénaliennes.

Testicules atrophiques avec absence de spermatogénèse ; hyperplasie des cellules interstitielles : les coupes sériées sont normales.

Chorio-épithéliome du thymus.

B E N N I N G T O N I 9 6 4

Homme de 44 Ans : Altération de l'état général, fièvre, syndrome de compression médiastinale.

Métastases ganglionnaires et intestinales (jéjunum) biopsées.

Siège antérieur de la tumeur.

Dans les urines : Présence de gonadotrophines.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE : Testicules : Hyperplasie des cellules interstitielles.

Les coupes sériées ne montrent pas de tumeurs ni de cicatrices.

Chorio-épithéliome médiastinal typique.

30) B R O U E T e t C O L L I 9 6 4

Adolescent de 14 ans : Adressé pour kyste hydatique du poumon. Aucun antécédent particulier. Crises douloureuses d'intensité croissante. Dyspnée, troubles vaso-moteurs.

Rx : opacité antérieure de la partie moyenne de l'hémithorax gauche, au niveau du HILE.

Etat général bien conservé. La vitesse de Sédimentation légèrement accélérée.

Une thoracotomie est décidée :

Enorme masse bloquant tout le médiastin antérieur.

A l'analyse extemporanée : néoplasme très malin.

Pas de gynécomastie.

HISTOLOGIE : Chorio-épithéliome. Cependant rapidement augmentation considérable de la masse.

Nodules métastatiques pulmonaires.

Evolution : 4 mois.

31) W E N G E R M.E., D I N E S D.E., A M M A N D.L. MAYO CLINIC.

Jeune Homme de 20 ans, examiné en octobre 1967 : Toux, douleur thoracique depuis trois mois, sans autre signe.

Signes radiologiques : Masse médiastinale antérieure. Thoracotomie.

HISTOLOGIE : Chorio-épithéliome médiastinal.

Apparition quelques semaines après : gynécomastie, testicules volumineux à la palpation.

Nombreux nodules métastatiques pulmonaires dans les deux champs.

Gonadotrophines : 6.485 UI / 24 h.

S A E G E S S E R I 9 6 7

Homme 24 ans : Dyspnée, paresthésie des membres inférieurs.

L'année suivante : Altération de l'état général, fièvre, toux.

Siège antéro-supérieur de la tumeur médiastinale. Nodules pulmonaires diffus.

Dans les urines : Gonadotrophines.

Mort en 2 ans.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE :

Testicules : atrophie tubulaire diffuse.

Métastases hépatiques, pulmonaires, cérébrales et cérébelleuses.

Chorioépithéliome médiastinal antérieur du thymus.

A R N E S H O S P I T A L I 9 6 9

Homme 22 ans : Toux, dyspnée, gynécomastie bilatérale.

Altération de l'état général. Nausées, diarrhées. Douleurs thoraciques gauches. Hépatomégalie.

Dans les urines : Gonadotrophines.

Siège antérieur de la tumeur. Nodules pulmonaires diffus.

AUTOPSIE : Tumeur médiastinale antérieure : chorioépithéliome.

Métastases : poumons, foie, reins, diaphragme, surrénales, pancréas.

Testicules : absence de tumeur (coupe sériées). Hyperplasie des cellules interstitielles.

R U S T Y I 9 6 9

Homme 22 ans : Douleur thoracique. Toux, fièvre, gynécomastie bilatérale. Syndrome de compression de la veine cave supérieure.

Épanchement pleural droit hémorragique.

Métastases hépatiques, pleurales, osseuses, (8e côte et os iliaque : biopsiés).

Siège : hile droit.

Mort en 5 mois.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE :

Chorioépithéliome médiastinal typique.

Testicules normaux.

S I C K L E S I 9 7 I

Homme 28 ans : Dyspnée, hémoptysies, fièvre, gynécomastie bilatérale. Hépatomégalie.

Siège antéro-supérieur de la tumeur avec épanchement pleural et nombreux nodules pulmonaires.

Présence de Gonadotrophines dans les urines, le sang et la plèvre.

Présence de CARCINO - EMBRYONIC ANTIGEN (C E A) et de REGAN ISOENZYME (R I) dans le sang.

Mort en 10 mois.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE :

Testicules : hyperplasie des cellules interstitielles. Spermatogénèse absente. Les coupes sériées ne révèlent pas de tumeur ni de cicatrice.

Tumeur exclusivement chorioépithéliomateuse.

TABEAU RECAPITULATIF.

I

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

CAS	AGE	CLINIQUE	TESTS HORMONAUX	EVOLUTION	SIEGE	TESTICULES	TUMEUR MEDIASTINALE
RITCHIE 1903	34 ans	Douleur thoraci. Hémopty. Dyspnée.	?	I mois	Anté- rieure	?	C.E. typique
FRANCK 1906	31 ans	Toux Hémopty. Dyspnée. Douleur thoraci. Compres. médias.	Non faits	I mois	Ant- Sup.	Normaux Clini- quement	C.E. typique
LAMBERT 1920	34 ans	Douleur thoraci. Dyspnée. Cyanose.	Non faits	I mois	Anté- rieure.	?	Tératome complexe avex zone C.E.
TANSEY 1929	35 ans	Douleur thoraci. Amaigris. Toux. Hémopty. Gynéco- mastie.	Non faits	2 mois	Anté- rieure.	Petits Normaux clini- quement.	C.E.
KRASS- NANKAIA 1930	72 ans	?	?	?	?	Normaux micro. macro- scopi- quement	C.E. du hile G
ARENDT 1931	30 ans	Dyspnée. Fièvre. Hémopth. Gynéco- mastie.	?	I à 2 mois	Ant- Sup.	Atrophie canaux. Hyper- plasie inters.	C.E. + zone cen- trale d'é- pithélium stratifié.
KANTRO- WITZ 1932	22 ans	Toux. Hémopty. Douleur thoraci. Compres. médiasti.	A.Z. urines post- mortem.	I5 mois	Ant- Sup.	Ni tumeur ou cicatrice. Atrophie canaux.	C.E. +++ + zone de tératome kystique.

CAS	AGE	CLINIQUE	TESTS HORMONAUX	EVOLUTION	SIEGE	TESTICULES	TUMEUR MÉDIAS- NALE.
HAMMAR SKJOLD 1934	22 ans	Virage de cuti. Adénopa- thie hi- laire G. Toux. Hémopty.	-	8 mois	Antéri- eure.	?	Tératome + Zones de C.E.
CRAWER. STEWART. 1936	15 ans	Dyspnée Douleur thoraci. Fièvre.	Gonado- trophine B : urines	3 mois	Ant- inf.	Atrophie- ques. Hyper- plasie inters. pas de C.E.	Tumeur Kystique hémorragi- que + zones C.E.
BONN. EVANS. 1942	34 ans	Dyspnée Hémopty. Gynéco- mastie.	Fried- man : +	5 mois	antéri- eure.	I zone atrophique Pas tumeur ni cicatrice	C.E.
SIMARD 1943	?	Dyspnée Douleur thoraci. droite. Toux. Hémopty. Compres. Médiast. Gynéco- mastie.	A.Z. + urines post- mortem.	I mois	Ant- Sup.	Coupes sériées R.A.S.	C.E.
LAIPPLY SHIPPLEY 1945	21 ans	Kyste dermoïde médiast. ant. : 13 ans. Tumeur même zone 21 ans. Gynéco- mastie.	Gonadot. B. oestro- gènes, Prégnan- diol : urines.	6 mois	Antéri- eure	Ni tumeur ni cicatrice. Hyper- plasie inters.	Dysembry- ome kys- tique + I zone C.E.
HIRSCH ROBBINS HOUGHTON 1946	26 ans	Compres. V.C.S. Dyspnée. Hémopty. Gynéco- mastie.	Gonadot. Oestro- gènes ++ urines et tumeur.	I mois	Ant. Sup.	Ni tumeur ni cicatrice. Hyper- plasie intersti.	C.E.

CAS	AGE	CLINIQUE	TESTS HORMONAUX	EVOLUTION	SIEGE	TESTICULES	TUMEUR MEDIASTINALE
GIROUX DESMEULES 1947	12 ans	Douleur thoraci. Toux. Dyspnée. E.G. $\downarrow$ Compres. médiast.	A.Z. +	2 mois	Antéri- eure	Atrophi- ques. Nx macroscopiquement Hyperplasie interst.	Dysembry- ome + C.E.
CAES CRAGG 1947	21 ans	Toux. Douleur thoraci. Dyspnée. Hémopt. $\downarrow$ Gynécop- mastie.	Friedman +	1 mois	Antéri- eure	Atrophie + hyper- plasie. Ni tumeur ni cicatrice.	C.E. + zone téra- tomateuse.
RIOPELLE 1948	23 ans	Douleur hypocondre Dt Dyspnée. Asthénie Gynécop- mastie.	A.Z. +	2 à 3 mois	Posté- rieur	Dt : tro- phoblas- tome de 3 mm.	C.E.
SHLIMO- VITZ 1950	27 ans	Hémopé- ritoiné. Dyspnée.	Friedman + Gonadot. +	19 jours	Ant. Inf.	Atrophie tubules. Hyperplasie in- terst. Ni tumeur ni cicatrice.	Tératome + C.E.
KUHN 1952	26 ans	Synd. tumoral poumon G. Pneumo- nectomie.	Non faits.	4 mois	Ant. Inf.	Nb. coupes R.A.S.	Plages de C.E. + formations kystiques
ZORZI PLACEN- TINI 1952	29 ans	Amaigris. Asthénie SF tho- raciques Gynécop- mastie.	Friedman ++	Très rapide.	?	Normaux	C.E. + Tératoblas- tome.
GOOR- WITCH SOKOL 1952	32 ans	Toux. Pesanteur thoraci. Amaigris.	Non faits.	1 mois	Ant.	?	Tératome + Foyers C.E.

CAS	AGE	CLINIQUE	TESTS HORMONAUX	EVOLUTION	SIEGE	TESTICULES	TUMEUR MEDIASTINALE
NIEBUL- CZYK 1952	38 ans	Asthénie. Dyspnée. Douleur thoraci. Gynéco- mastie.	Urines 2500 U.S.	5 mois	Ant. Sup.	Ni tumeur ni cicatrice. Ni atrophie.	C.E.
LYNCH BLEWET 1953	26 ans	Douleur thoraci. Hémopty. Dyspnée. Cyanose. Gynéco- mastie.	?	6 semaines	Ant. Sup.	Asperma- togénèse Hyper- plasie interst. Ni tumeur ni cicatrice.	C.E. pur
MEYER GRUS- ZECKI 1954	22 ans	E.G. √ Fièvre. Douleur thoraci. Dyspnée. Toux. Gynéco- mastie.	?	6 semaines	Ant.	Nx. clini- quement. Asperma- togénèse.	C.E. pur semble-t-il.
FINE 1957	49 ans	Toux. Hémopty. Gynéco- mastie.	A.Z. +	6 mois	Ant.	Coupes sériées Nles. Hyperpla- sie in- terstit.	C.E. pur adhérent trachée, aor- te, apex G
POTVLIE- GE MAHAUX 1958	31 ans	Toux. douleurs thoraci. Dtes.	Friedman : 0	8 mois	Ant.	Pas de tumeur. Hyperpla- sie inter- stitielle.	Tératome + qqs éléments C.E.
MAGO- VERN. 1958	20 ans	Douleur thoraci. Gynéco- mastie.	?	5 mois	Ant. Sup.	Nx. cli- niquement et histo- logique- ment.	Séminome + Carcinome + zones de C.E.
YURICK 1960	20 ans	Douleur thoraci. Dte. Dysp- née. Hémop- tysies. Comp. VCS	?	6 mois	Ant. Sup.	coupes sériées Nles. Hyperpla- sie in- tersti.	C.E. pur.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

CAS	AGE	CLINIQUE	TESTS HORMONAUX	EVOLUTION	SIEGE	TESTICULES	TUMEUR MEDIASTINALE
JERNS- TROM 1960	26 ans	Toux. Hémopty. Douleur thoraci. G. Fièvre	A.Z. +	2 mois	Ant.	coupes sériées Nles. Atrophie des ca- naux. Hyperpla- sie - in- tersti.	C.E. du thymus.
BENNIN- GTON 1964	44 ans	E.G. √ Compres.- sion mé- diastinale.	A.Z. +	35 jours	Ant.	coupes sériées Nles. Hyperpla- sie in- tersti.	C.E. typique.
BROUET 1964	14 ans	Dyspnée. Douleur thoraci.	?	4 mois	Hile.	?	C.E.
WENGER 1967	20 ans	Toux. Douleur thoraci. gynéco- mastie.	A.Z. +	3 mois	Ant.	?	C.E.
SAEGES- SER 1967	24 ans	Dyspnée. Paresthés- ies des M.I.	A.Z. +	2 ans	Ant. Sup.	Atrophie tubulaire	C.E. du thymus.
BARNES HOSPITAL 1969	22 ans	Toux. Dyspnée. Douleur thoraci. G. E.G. √	A.Z. +	6 mois	Ant.	coupes sériées Nles. Hyperpla. intersti.	C.E.
PRUSTY 1969	22 ans	Toux. Fièvre. Douleur thoraci. compres. V.C.S.	?	5 mois	Hile	Normaux	C.E.
SICKLES 1971	28 ans	Dyspnée Hémopty. Fièvre. Hépatomegalie.	A.Z. +++ Sg, plè- vre, uri- nes. CEA, RI ↗	10 mois	Ant. Sup.	coupes sériées Nles. Hyperpla- sie in- tersti. Azoosper- mie.	C.E.

O B S E R V A T I O N

M. R.... Jean, 22 ans, nous est adressé le 3 octobre 1968 pour image pulmonaire en lacher de ballons, découverte à l'occasion d'hémoptysies répétées.

En effet depuis trois semaines environ, ce malade présente une expectoration striée de sang et une légère dyspnée. La toux est également d'apparition récente, survenant par quintes peu fréquentes, sans rythme particulier. Ces signes sont isolés. Il n'existe pas de fièvre.

Dans les antécédents, rien de plus qu'une fracture du poignet et de la clavicule gauche, due à une chute. A noter que le malade est marié depuis trois mois, qu'il a dû, en principe, subir un examen radioscopique des poumons peu de temps auparavant et que rien d'anormal n'a semblé lui avoir été signalé à ce moment.

A l'examen : il s'agit d'un sujet visiblement anxieux. L'état général semble conservé en dépit d'une asthénie certaine.

La dyspnée est très modérée, on ne note pas de cyanose ni d'hippocratisme digital.

L'examen des poumons ne révèle ni râles ni diminution du murmure vésiculaire.

Par ailleurs, il n'existe ni adénopathies périphériques ni hépatosplénomégalie. Il n'y a pas de signes de compression médiastinale.

Deux faits retiennent l'attention lors de cet examen :

- 1°)- Une gynécomastie bilatérale, modérée mais très nette, à peine douloureuse à la palpation, qui serait apparue progressivement depuis deux ans, sans aucun signe local de malignité.
- 2°)- Un déficit moteur pur, sans troubles sensitifs, au niveau du membre supérieur gauche, prédominant au niveau de la main, avec abolition des réflexes stylo-radial et cubito-pronateur.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES.

Les clichés du 24 septembre 1968, apportés par le malade, montrent des opacités nodulaires diffuses dans les deux champs pulmonaires. Ces opacités nodulaires sont arrondies, d'une taille variant de celle d'une noix à celle d'une noisette. Par ailleurs, le médiastin est élargi, surtout dans sa partie moyenne et antérieure. L'arc moyen droit est très convexe et saille largement sur l'oreillette droite. A gauche, arc supérieur et arc moyen débordent anormalement sur le champ pulmonaire. Le coeur paraît augmenté de volume de façon globale. Cette masse médiastinale présente des bords assez nets mais irréguliers. Les tomographies n'apportent aucune précision supplémentaire quant à la nature de cette image.

Les examens biologiques sont pratiquement normaux :

- Deux numérations et formules sanguines successives montrent une légère hyperleucocytose (9.500 et 13.800) avec polynucléose.
- la Vitesse de Sédimentation est peu accélérée : 21 - 44 - 57.
- Il n'existe pas de B.K. dans les crachats. La cuti et l'intradermoréaction à 50 unités sont négatives.

EN CONCLUSION :

On se trouve à n'en pas douter, en présence d'un processus malin étant données les images pulmonaires typiques de métastases, accompagnées vraisemblablement d'adénopathies médiastinales. Reste à découvrir le point de départ. Chez cet homme jeune, la possibilité d'une tumeur testiculaire est tout de suite évoquée. L'examen succinct des organes génitaux externes, chez ce sujet anxieux et assez averti, reste négatif.

Une nouvelle radiographie pulmonaire du 4 octobre 1968 montre une dissémination incroyablement rapide des métastases. Les deux champs pulmonaires sont complètement envahis par des masses nodulaires de toute taille. Le médiastin conserve à peu près le même aspect.

Cliniquement, la température oscille autour de 37° 5 - 38. La dyspnée est toujours modérée. Il existe encore des quintes de toux avec expectoration hémoptoïque.

Une médiastinoscopie est pratiquée le 4 octobre. Le médiastin, tout au moins dans sa partie supérieure, semble libre de toute adénopathie. Deux prélèvements sont effectués dans le tissu cellulaire. Le chirurgien profite de l'anesthésie pour pratiquer un examen soigneux du contenu intrascrotal.

Cet examen s'avère strictement normal. L'examen anatomo-pathologique des prélèvements affirme l'existence de cellules tumorales, mais ne permet pas de conclure quant à leur origine.

Un traitement est alors institué avec antibiotiques,

- Cortancyl : (30 mg/jour pendant trois jours, puis 60 mg/jour)
- et antimitotiques : (Velbé : 6 mg la première semaine,)
(Endoxan : 100 mg par jour pendant cinq jours).

Les jours suivants, l'état général du malade se dégrade rapidement : le déficit moteur du bras gauche s'accroît.

Le 9 octobre, M. R... présente une crise Bravais - Jacksonienne du bras gauche suivie d'une paralysie totale de ce membre, paralysie qui régressera en partie le lendemain.

Le 11 Octobre, apparaît un léger déficit moteur du membre inférieur gauche avec signe de Babinski.

Le 12 Octobre, installation d'une céphalée de plus en plus violente et, apparition d'une dyspnée très importante. Le fond d'oeil reste normal.

Le 14 : crise convulsive généralisée, suivie d'un coma dont le malade ne sortira pratiquement pas jusqu'à son décès le 15 octobre.

A l'examen nécropsique : il existe un épanchement pleural hémorragique bilatéral. Les poumons ont un aspect en grappe de raisin, ils pèsent chacun 1 Kg 200. Le coeur est gros et dilaté. Il existe des ganglions médiastinaux volumineux dans le médiastin moyen et surtout une masse arrondie, dense, pesant 630 gr. dans la loge thymique.

Malheureusement, le cerveau et surtout les testicules n'ont pas été prélevés.

L'examen anatomo-pathologique des prélèvements (Pr ROUSSELOT), montre de nombreuses métastases tant au niveau des poumons que du médiastin, où elles sont souvent mal limitées, très hémorragiques. Dans les caillots sanguins, on observe des travées irrégulières faites d'un mélange de cellules à protoplasme clair, à limites nettes et de syncytium de Van Beneden à protoplasme basophile, à noyaux multiples, de taille variable, chargés en chromatine, présentant çà et là une bordure striée. La nécrose est très étendue.

Le foie, la rate et le myocarde sont normaux.

Le dosage des Gonadotrophines dans l'urine nous arrive à ce moment et confirme, avec 80.000 unités rana par litre soit 160.000 unités internationales, le diagnostic de chorio-épithéliome.

HISTO - PATHOGENIE

CONSIDERATIONS GENERALES SUR LES CHORIO - EPITHELIOMES

Leur structure histologique choriale rappelle celle du placenta foetal, dont elle n'est qu'une dégénérescence maligne, constitué de cellules foncées groupées en syncytium, en contact immédiat avec les lacunes sanguines.

Les éléments cyto - trophoblastiques secrètent en abondance comme les éléments placentaires, des Gonadotrophines assimilables aux hormones anté-hypophysaires gonadotropes, essentiellement des Gonadotrophines B.

Le Syncytio - trophoblaste a une activité protéolytique envahissante, ceci n'étant que l'exagération du processus villositaire qui assure dans la cavité utérine la nidation de l'oeuf.

Ces éléments placentaires qui disparaîtront sur place, réalisant le phénomène de régression spontanée de certaines métastases lors des chorio-épithéliomes gravidiques féminins, ont une tendance à essaimer surtout au niveau des poumons.

Se pose alors la question de savoir comment des éléments strictement féminins peuvent se trouver histologiquement présents chez l'homme. Plusieurs essais pathogéniques ont eu cours, nous en relaterons quelques uns.

Au stade embryonnaire précoce de la blastula didermique, les blastomères périphériques ou micromères donnent naissance à une partie des annexes foetales qui constituera les villosités placentaires de l'oeuf humain.

Avant le 5e mois de la grossesse, le revêtement trophoblastique des villosités placentaires est double.

Il comprend :

- 1°)- Un cytotrophoblaste INTERNE constitué de cellules claires de LANGHANS.
- 2°)- Un syncytio-trophoblaste EXTERNE en contact avec les lacunes sanguines, composé d'un syncytium acidophile aux noyaux fortement chargés en chromatine.

L'organisme féminin lors de la gestation par un mécanisme mal connu, peut être immunologique, se débarrasse de cette véritable hétéro-greffe tumorale physiologique et transitoire à potentiel malin (NOVAK 1954).

Pour d'autres auteurs, l'induction de tissus trophoblastiques ne serait pas exclusivement l'apanage de l'ectoderme embryonnaire de l'oeuf fécondé. En effet, tout blastomère semble conserver cette induction du fait de sa totivalence, ou du moins celle des éléments macrophagiques au contact des vaisseaux.

Ensuite les cellules de la lignée germinale gonoblaste subissent, au cours du développement embryonnaire une migration céphalo-caudale, destinée à les conduire à travers le mésoblaste, vers la face profonde du futur épithélium germinatif de WALDEYER situé à la partie interne du corps de WOLFF et qui constitue l'ébauche des glandes sexuelles définitives.

A ce stade, une ou plusieurs d'entr'elles peuvent s'égarer et se fixer au cours de leur migration en position ectopique. Ainsi, si malgré l'atrophie qui le menace, ce foyer ectopique résiste, il pourra engendrer par la suite :

- ou bien un dysembryome tératomateux (somatique)
- ou bien un dysembryome chorio-épithéliomateux (trophoblastique).
- ou bien une tumeur complexe formée de ces deux éléments en quantités variables.

Certains auteurs évoquent un processus parthénogénétique.

Le même développement tumoral peut bien entendu s'opérer à partir d'un élément GERMINATIF. Parvenu à destination dans le testicule en particulier, ou encore s'il se trouve englobé dans un résidu non émigré et non résorbé de la crête germinale primitive mésenchymateuse, qui selon certains, s'étendrait du 6e segment cervical au 2e segment sacré au stade de 8 du développement embryonnaire (HIRSCH 1939), SCHLUMBERGER (1951) insiste sur le fait que c'est le thymus qui est considéré comme la localisation princeps de ces éléments embryonnaires TOTIVALENTS et cela serait le point de départ d'une explication à l'éventualité de CHORIO-EPITHELIOMES MEDIASTINAUX.

Ces notions d'embryologie normale et pathologique permettent de mieux saisir certains caractères à priori déroutants du CHORIO - EPITHELIOME de l'HOMME.

- a)- leur apparition dans un sexe où tout caractère gravidique comme toute inclusion placentaire font par définition défaut.
- b)- leur origine testiculaire habituellement, mais aussi extra - génitale primitive : espace MEDIASTINAL et RETROPERITONEAL - région EPIPHYSAIRE.
- c)- Leur nature dysembryoplasique et leur étroite parenté avec les embryomes PLURI - TISSULAIRES dits TERATOMATEUX (SCHLAGENHAUFFER 1902) dont ils ne constituent le plus souvent qu'une composante initialement réduite et ultérieurement prédominante, lorsque l'élément CHORIAL malin aura pris son entier développement local et métastatique.

MODE de PROPAGATION des CHORIO-CARCINOMES CHEZ l'HOMME

=====

La tendance vasculotrope du tissu chorial malin, explique sa tendance fréquente, redoutable et précoce à donner lieu à des essaimages cellulaires SANGUINS. Les embolies empruntent les trajets veineux et s'arrêtent dans les organes à réseaux capillaires étroits et riches qui jouent le rôle de filtres (Poumons 55 à 95 % - Foie 40 à 80 % Rate, Reins, cerveau, surrénales) ce qui rend compte de la répartition statistique des métastases.

Lorsque le foyer tumoral d'origine est tératomateux, les embolies cancéreuses proviennent avant tout et presque exclusivement de l'élément chorio-carcinomateux, même lorsque celui-ci est extrêmement réduit.

Il semble que les métastases revêtent dans la très grande majorité des cas, la structure d'un Chorio-carcinome PUR et qu'elles paraissent souvent hors de proportion avec le noyau trophoblastique d'origine.

Les chorio-épithéliomes MASCULINS peuvent également se propager par voies LYMPHATIQUES (+++), contrairement à ceux de la femme qui n'empruntent que la voie sanguine. Ainsi s'explique la relative fréquence des adénopathies métastatiques.

Une tumeur maligne PURE ou partiellement CHORIO-EPITHELIOMATEUSE peut enfin se propager par CONTIGUITE, tel le cas de forme MEDIASTINO - PULMONAIRE où le parenchyme adjacent se trouve envahi de proche en proche par effraction à partir de la masse médiastinale primitive.

Ces trois modes de propagation peuvent se trouver associés chez un même sujet, mais la part prépondérante revient presque toujours à la voie SANGUINE.

CAS PARTICULIER du CHORIO-EPITHELIOME MEDIASTINAL

=====

Les tumeurs Chorio-épithéliomateuses médiastinales ou médiastino-pulmonaires AUTONOMES sont les seules que nous retiendrons. Elles sont pratiquement toujours PRIMITIVES. Elles ne constituent habituellement qu'une partie d'un dysembryome complexe et se présentent sous la forme d'une masse unique.

La structure presque toujours Chorio-épithéliomateuse des métastases pulmonaires est un argument supplémentaire en faveur de la nature primitive. L'absence de tout foyer génital tumoral a été minutieusement contrôlé sur les coupes histologiques, étroitement sériées dans 24 cas et dans les 8 autres, l'éventualité d'une tumeur génitale a été écartée avec une certitude suffisante.

D'autres observations se montrent moins formelles (cas de RIOPELLE, CRAWER) en raison d'une petite tumeur testiculaire, dépourvue d'ailleurs de tout élément Chorio-épithéliomateux (Kyste dermoïde : CRAWER, tératome embryonnaire malin : RIOPELLE).

Sans doute même en pareil cas, l'hypothèse d'une métastase à point de départ génital n'est pas formellement exclue. L'association fortuite ou non d'un embryome testiculaire et d'un dysembryome hétéroplastique du médiastin n'est pas exceptionnelle, ce qui permet d'avancer que la relation entre les deux n'est pas toujours obligatoire.

(Le cas de BROUET et COURRY concerne un jeune garçon porteur d'un petit dysembryome médiastinal tridermique - qui récidivera plus tard après exérèse avec des caractères de malignité - et d'un dysembryome bénin du testicule. L'un et l'autre ne comportaient aucun élément Chorio-épithéliomateux).

D'autres cas du même ordre ont été signalés. Citons HAMMARSKJOLD 1934.

Ainsi donc, la coexistence de tumeurs dysembryoplasiques en différents points du corps, n'implique pas nécessairement un processus métastatique, d'autant que les métastases médiastinales des tumeurs du testicule sont exceptionnelles, alors qu'elles sont la règle dans les poumons.

Plusieurs auteurs (SCHULTZE 1942 - GRAY 1939) ont essayé de mettre en évidence la présence de métastases médiastinales, mais sans succès, lors de néoplasmes testiculaires.

Par ailleurs, il existe jusqu'ici aucune observation de Chorio-épithéliome métastatique du médiastin, aussi bien dans les cas masculins que dans l'unique cas féminin. La tumeur est le plus souvent un dysembryome hétéroplastique complexe, dans lequel le tératome somatique l'emporte sur l'élément trophoblastique.

Ce dernier est quelquefois réduit à quelques ilots cellulaires décelés grâce à une analyse histologique minutieuse et méthodique.

Les Chorio-épithéliomes apparemment purs sont plus rares. La plupart des auteurs contestent même l'existence de tumeurs primitives extra-génitales, voire testiculaires, purement chorio-épithéliomateuses ; le tissu trophoblastique étoufferait les autres éléments tératomateux, s'opposerait à leur prolifération et subsisterait SEUL. (KAUFFMANN).

Le Chorio-épithéliome du médiastin ne serait qu'un élément partiel d'un dysembryome complexe.

Les Chorio-épithéliomes de siège pulmonaire, pour finir, s'opposent à ceux du médiastin par leur moins grande rareté et surtout par le fait qu'ils sont pratiquement toujours METASTATIQUES, que rend compte leur développement aux formes nodulaires multiples à structure purement trophoblastique (COURY & CABANNE 1959).

C L I N I Q U E

FREQUENCE - ETIOLOGIE

Répetons ici que le Chorio-épithéliome médiastinal est une affection rare dont 35 cas ont été publiés jusqu'ici.

Mis à part l'unique cas féminin (MAC ANDREW 1952), c'est une affection rare chez l'homme jeune. Cependant les âges extrêmes vont de 12 à 72 ans.

La moitié des cas publiés se manifeste entre 20 et 30 ans, ce qui correspond à la première décennie de maturité sexuelle adulte. Quant aux antécédents familiaux ou personnels on n'a rien noté de très particulier.

SYMPTOMATOLOGIE

Celle-ci est assez caractéristique par un groupement de trois syndromes :

- 1°)- Un syndrome général et clinique extra-thoracique.
- 2°)- Un syndrome thoracique clinique et radiologique lié au siège médiastinal antérieur de la tumeur.
- 3°)- Un syndrome endocrino-biologique de féminisation dont la triade fondamentale caractéristique associe :
 - gynécomastie
 - atrophie testiculaire
 - excrétion dans les urines de Gonadotrophines chorioniques.

I - Syndrome général et clinique extra thoracique.

Il associe affaiblissement précoce et altération de l'état général en un temps relativement bref. Amaigrissement important, asthénie, anorexie, anémie assez nette, viennent objectiver cette altération.

Ces éléments conditionnent l'affaiblissement notable auquel se surajoute et c'est un signe un peu particulier à ces formes médiastinales, une fièvre persistante et modérée.

La numération formule sanguine révèle donc une anémie en général (expliquée par la répétition et l'abondance des hémoptysies), associé hyperleucocytose à polynucléaires et ceci est à souligner car le chorio-épithéliome médiastinal ne s'accompagne pratiquement jamais d'infection ni de suppuration.

Tous ces signes font évoquer un tableau aigu.

Le syndrome extra thoracique est parfois un élément du diagnostic en fait plus souvent, il révèle la diffusion et la généralisation du processus chorio-épithéliomateux.

L'examen découvre quelquefois une tumeur testiculaire primitive. Les autres signes physiques dénotent l'atteinte par les éléments chorio-épithéliomateux de différentes zones du corps.

- une masse épigastrique révèle plus une métastase qu'un élément tumoral primitif.

- l'hépatomégalie avec subictère apparaît à un stade avancé de la maladie.

Le syndrome péritonéal aigu avec anémie (SHLIMOVITZ), les accidents thrombo-emboliques traduisent l'extension et la diffusion du processus chorio-épithéliomateux. Notons la fréquence des troubles neurologiques en rapport avec les métastases cérébrales.

Rarement apparaissent des adénopathies et des métastases osseuses (HIRSCH - MAGOVERN - PRUSTY), cutanées, musculaires et amygdaliennes.

Toutes ces localisations mettent en valeur l'extrême malignité de la maladie chorio-épithéliomateuse qui peut atteindre la presque totalité des organes.

II - Syndrome thoracique clinique et radiologique.

Le syndrome local clinique réalise le tableau d'une tumeur du médiastin antérieur. On y retrouve les signes fonctionnels respiratoires mais avec une fréquence plus grande et un ordre d'apparition différent.

Les douleurs thoraciques sont souvent intenses, angineuses au premier plan (2 fois sur 3) ainsi que la dyspnée (2 fois sur 3).

La toux se voit une fois sur deux ; les hémoptysies sont très évocatrices par leur répétition et par leur abondance. Il faut y voir une traduction clinique de l'envahissement pulmonaire par contiguité. Nous citerons bien sûr le tableau de compression de la Veine Cave Supérieure, bien significatif de l'atteinte médiastinale retrouvée ici 1 fois sur 4.

Ce syndrome médiastinal antérieur sera évoqué devant une dyspnée majorée par le décubitus dorsal, des douleurs intenses et une circulation collatérale précoce.

En plus des manifestations respiratoires et algiques décrites plus haut, ce syndrome associe :

- manifestations circulatoires avec
 - oedème en pélerine
 - cyanose
 - circulation collatérale
 - augmentation de la pression veineuse.
- manifestations laryngées et oesophagiennes :
 - Dysphonies
 - Dysphagies.
- manifestations nerveuses : notamment atteinte du sympathique.
 - Syndrome de Claude Bernard Horner.
 - Atteinte du Plexus Cervico-trachéal.
 - Syndrome de Pancoast et Tobias.
 - Atteinte du Phrénique,
 - du Pneumogastrique.
- manifestations pariétales : voussure pariétale thoracique avec matité antérieure (SIMARD 1943)

La coexistence d'épanchement pleural est signalée deux fois sur trois soit hémorragique soit séreux. Enfin citons les deux cas latents cliniquement (LAIPPLY 1945 - MAGOVERN 1958) découverts lors d'un examen radiologique occasionnel.

Signes radiologiques

Les clichés thoraciques révèlent la masse tumorale de dimension considérable souvent allant de 10 à 25 cm de diamètre. Cette masse, hormis l'unique cas de RIOPELLE, siège toujours dans le MEDIASTIN ANTERIEUR, le plus souvent à l'étage supérieur et dans la loge thymique (20), le plus rarement dans les étages moyen et inférieur (10). Enfin l'envahissement du médiastin antérieur peut être global (5).

La masse tumorale est souvent de volume important et déborde sur l'un ou les deux champs pulmonaires et refoule la trachée et gros vaisseaux du côté opposé. En cas de débord unique c'est le droit le plus souvent atteint.

Dans les cas de KRASSNANSKAIA, de BROUET et de PRUSTY, la tumeur se limitait à la région hilare et simulait une adénopathie. Cette masse peut aussi opacifier les 2/3 ou les 3/4 d'un hémithorax tout en conservant cependant une limite supérieure ou inférieure légèrement convexe.

Sur les clichés apparaît une opacité dense, homogène, encore que l'on puisse observer de petites taches plus sombres, traduisant la présence d'une masse osseuse au sein du tératome. Les contours sont le plus souvent nets, convexes, légèrement bosselés, régulièrement arrondis.

La rapidité d'extension individualise cette tumeur et souligne son caractère malin (BROUET, COURY 1950, JUPINET 1947). Le parenchyme pulmonaire est fréquemment atteint :

- 1°)- par essaimage empruntant la voie sanguine, déterminant des opacités nodulaires multiples plus ou moins disséminées.
- 2°)- par contiguité réalisant une opacité unique massive et homogène envahissant la plus grande partie d'un hémithorax.

III - Syndrome endocrino - biologique de féminisation

Remarquable par l'association :

- Gynécomastie
- Atrophie testiculaire
- Elimination urinaire de Gonadotrophines chorioniques.

GYNECOMASTIE

La gynécomastie semble appréciable dans la moitié des cas des formes médiastinales primitives Chorio-épithéliomateuses, alors qu'elle serait un peu moins fréquente lors des formes pulmonaires secondaires (1 cas sur 3).

MAGOVERN 1958 note qu'elle existe à un degré variable lors des Chorio-épithéliomes extra génitaux de l'homme (1 cas sur 2), alors que SEROR 1935 ne la retrouve que dans 6 % des cas de Chorio-épithéliomes testiculaires.

Il semble en fait que cette gynécomastie n'apparaisse que lors de la généralisation du processus Chorio-épithéliomateux et plus particulièrement lors de l'atteinte pulmonaire.

On distingue 3 degrés de gynécomastie :

1°)- Simple surcharge adipeuse sous mamelonnaire

qui est fréquente et précoce quant à son apparition, mais qui n'est qu'une fausse gynécomastie, car sans éléments histologiques caractéristiques. De ce fait pour certains auteurs sa valeur semble contestable.

2°)- L'hypertrophie glandulaire vraie

Avec à la palpation du sein, consistance grenue évocatrice et augmentation du diamètre de l'arcade. Ceci correspond à une modification de la constitution anatomique dans le sens d'une hyperplasie des canaux galactophores qui s'accroissent en nombre et dont l'épithélium prend un aspect cylindrique pluristratifié, alors que le tissu conjonctif interstitiel lâche s'hyperplasie, se hyalinise (GUICHARD & CABANNE 1953) et s'infiltré de lymphocytes (LAIPPLY 1945). A signaler parfois une disposition pseudo-kystique de ces canaux.

Tout ceci conduisent GUICHARD & CABANNE à parler d'adénome hyperplasique simple.

3°)- GYNECOMASTIE fonctionnelle enfin

qui laisse sourdre à la pression ou spontanément, un liquide clair, puis trouble, blanc grisâtre analogue à du colostrum et même parfois donne lieu à une sécrétion franchement lactée.

Assez souvent révélatrice (ARENDT 1931, RIOPELLE 1948, JUPINET 1943), l'hypertrophie mammaire est parfois unilatérale au début, puis s'étend à l'autre côté, réalisant une augmentation des seins plus ou moins douloureuse.

La confirmation histologique sans discussion a été obtenue dans plusieurs cas, dont ceux de LAIPPLY, du BARNES HOSPITAL et de RIOPELLE.

L'existence d'une sécrétion manifeste est signalée dans les observations d'ARENDT et de SIMARD.

Cette gynécomastie n'a pas un caractère constant. Elle peut manquer totalement même à son premier stade et sa présence ne coïncide pas forcément avec l'élimination de GONADOTROPHINES B. (KANTROWITZ, MAGOVERN rapportent des observations de Chorio-épithéliomes médiastinaux où l'aspect histologique de la glande était normale).

Cette Gynécomastie, cependant, n'est pas spécifique des Chorio-épithéliomes. On l'observe chez l'homme au cours de syndrome endocrinien, hypophysaire, surrénalien, gonadique, d'accidents thérapeutiques toxiques et de certaines affections du système nerveux central.

Citons son observation également lors des séminomes et dysembryomes simples des testicules, dans quelques néos des reins, des glandes endocrines, de la peau et plus généralement, lors d'affections malignes intra-thoraciques

Dans cette dernière éventualité, elle s'associe souvent à une périostose des os longs, à une ostéo-arthropathie hypertrophiante (BARIETY et COURRY 1945) syndrome non encore rapporté au cours des Chorio-épithéliomes thoraciques.

En pathologie médiastinale citons sa survenue possible au cours de certains dysembryomes hétéroplastiques, malins, non Chorio-carcinomateux. (BROUET et COURY 1950)

En conclusion, disons que cette gynécomastie possède une très grande valeur diagnostique surtout lorsqu'elle s'associe aux autres éléments de la triade.

ATROPHIE TESTICULAIRE

On la retrouve cliniquement dans 20 % des cas et histologiquement dans 30 %.

Cette atrophie testiculaire se caractérise :

- I°) par une atrophie et hyalinisation des tubes séminifères.
- II°) par une fibrose interstitielle englobant les tubes.
- III°) par un tissu interstitiel hyperplasique avec nombreuses cellules de LEYDIG.

Cet aspect particulier en général global.

La spermatogénèse est ralentie et diminuée (LAIPPLY) et même certains auteurs (SHLIMOVITZ, RIOPELLE, MAGOVERN) rapportent des observations d'aspermie. Signalons toutefois qu'elle était normale chez le malade de KANTROWITZ. Bien que caractéristique de l'affection qui nous intéresse, cette atrophie testiculaire se retrouve dans d'autres tableaux cliniques.

Citons : - la sénilité
- la cryptorchidie
- l'hermaphrodie
- les séquelles d'orchite
- fréquemment lors de Tumeur testiculaire non Chorio-épithéliomateuse
- En pathologie thoracique lors des tératomes malins non trophoblastiques.

Comme on le voit, cette atrophie n'est pas spécifique des Chori-épithéliomes, mais associée à la gynécomastie elle est évocatrice, bien que dans le cas de Chorio-épithéliomes, gynécomastie et atrophie testiculaire ne coexistent pas toujours, car l'atrophie testiculaire semble l'élément le moins constant et le moins fidèle de la triade.

Par ailleurs, histologiquement :

- HIRSCH, SHLIMOVITZ signalent une modification des cellules du lobe antérieur de l'HYPOPHYSE de type gravidique.

- ARENDT signale lui une ATROPHIE SURRENALIENNE.

- KANTROWITZ signale une HYPERTROPHIE de la PROSTATE.

D'une manière générale, Caractères sexuels secondaires, Pilosité et capacité génitale sont conservés.

Toutefois, ARENDT rapporte un cas de Pseudo - Hermaphrodisme et RIOPELLE celui d'un sujet longiligne d'allure EUNUCHOIDE. GUICHARD & CABANNE 1953 ayant observé pour leur part, une féminisation de la voix.

B I O L O G I E

Le caractère biologique majeur retrouvé dans près de 80 % des de Chorio-épithéliomes est la sécrétion par les cellules de LANGHANS GONADOTROPHINES CHORIONIQUES (H.C.G.) que l'on met en évidence dans l' sous forme de GONADOTROPHINES et plus particulièrement de GONADOTROPHI

Disons cependant que ces GONADOTROPHINES sont légèrement différe de ceux retrouvés dans l'urine et qui correspondent aux métabolites urin des GONADOTROPHINES A (F.S.H.) et GONADOTROPHINES B (L.H.) secrétées pa l'Hypophyse.

Toutefois leurs effets sont comparables.

La GONADOTROPHINE A entraîne :

- une hypertrophie des glandes mammaires
- une atrophie testiculaire
- un syndrome de féminisation.

Son excrétion ici serait due surtout à une hyperactivité hypophysaire.

La GONADOTROPHINE B caractérise l'activité trophoblastique

- complète l'atrophie testiculaire
- modifie les caractères histophysiologiques de l'hypophyse.

La Gonadotrophine B serait à l'origine des altérations physiologi constatées.

Si on retient toutes les observations postérieures à 1929 et où été faite une recherche de Gonadotrophines Chorioniques dans le sang et dans les urines par la réaction d'ASCHEIM ZONDECK ou apparentée, on ne relève pas moins de 20 cas positifs sur 28 formes médiastinales.

Ce signe biologique n'est donc pas rigoureusement constant. La recherche peut cependant être infructueuse au début de la maladie et devenir positive ultérieurement, d'où l'intérêt de répéter cette rech au cours de l'évolution.

Même dans certains cas, le diagnostic de Chorio-épithéliome avait été méconnu du vivant du malade et la réaction a pu être positive dans le sang ou dans les urines recueillies POST MORTEM (SIMARD, KANTROWITZ). Le syndrome hormonal coïncide souvent mais non toujours, avec l'hypertrophie mammaire. La quantité de Gonadotrophines circulante est proportionnelle à l'abondance et à l'activité du tissu trophoblastique présent dans l'organisme, d'où l'intérêt d'un dosage des Gonadotrophines Chorioniques, qui, chez l'homme, révèle un caractère significatif et pathologique.

Ainsi l'ablation chirurgicale de la masse Chorio-épithéliomateuse entraîne-t-elle une baisse du taux de Gonadotrophines chorioniques et parallèlement le regain des taux doit faire craindre une nouvelle poussée du processus Chorio-épithéliomateux.

On voit, donc, que ce dosage, en plus d'un intérêt diagnostique, possède un intérêt pronostique et permet de suivre l'évolution de la maladie.

Toutefois, la réaction d'ASCHEIM ZONDECK n'est pas rigoureusement spécifique des Chorio-épithéliomes, du moins si elle est faiblement positive.

Elle ne traduit alors que la présence de GONADOTROPHINES A (F.S.H.) qui peut s'observer chez l'homme au cours de certains cancers testiculaires non trophoblastiques (AHLSTROM, 1931) et notamment dans les séminomes (ZONDECK).

L'élimination urinaire des autres hormones a fait l'objet de dosages aux résultats disparâtres.

Ainsi la présence d'une élimination urinaire de Gonadotrophines B chez l'homme est un élément déterminant quant au diagnostic de Chorio-épithéliome, surtout s'il s'accompagne d'un syndrome endocrinien associant gynécomastie et atrophie testiculaire.

Deux nouveaux caractères biologiques ont pu être mis en évidence dans le sang et dans les urines : le CARCINO - EMBRYONIC - ANTIGEN et le REGAN ISOENZYME.

Le CARCINOEMBRYONIC ANTIGEN est un antigène spécifique du cancer découvert par GOLD et FRIEDMAN (1965) dans un adénocarcinome du colon chez un fœtus d'où son nom.

Deux méthodes radioimmunologiques (THOMPSON 1969, HANSEN : 1971) le mettent en évidence dans le plasma avec un Anticorps antiCEA de Chèvre.

Avec la méthode de THOMPSON, chez des patients présentant tumeurs dérivées de l'endoderme (coliques) GOLD a eu 90 % de résultats positifs avec des taux de CEA supérieurs à 2,5 nanogrammes considérés comme pathologiques.

REYNOSO (1972), dans les tumeurs du testicule, a retrouvé les taux les plus élevés dans les tératomes et les plus faibles dans les Choriocarcinomes.

Il est à noter que cet Antigène a été retrouvé fréquemment dans les carcinomes pulmonaires, hépatiques, pancréatiques....

Le REGAN ISOENZYME est un antigène carcinoplacentaire identifié à une phosphatase alcaline (FISHMAN : 1968), mis en évidence pour la première fois dans le sang d'un patient nommé Regan. Cet antigène se distingue des phosphatases alcalines placentaires humaines par différentes propriétés : sa stabilité à la chaleur (5 mn. à 65° C), son inhibition par la L-phénylalanine, sa migration électrophorétique sur gel d'amidon, son inhibition par le p-hydroxymercuribenzoate.

Le Regan Isoenzyme est mis en évidence par la méthode de double diffusion d'Ouchterlony avec un antisérum de lapin et titré avec des dilutions croissantes de cet antisérum (FISHMAN : 1968).

Sur 286 patients présentant différents types de cancer, NATHANSON (1971) l'a retrouvé dans 13 % des cas : le plus fréquemment dans les carcinomes ovariens (21 %) et pancréatiques (20 %).

Dans notre étude ces deux caractères biologiques n'ont été retrouvés que dans l'observation de SICKLES, il semble donc prématuré de juger de leur intérêt.

Néanmoins dans tous les cas étudiés (GOLD : 1965, FISHMAN : 1968, et SICKLES : 1972) les différents taux de ces antigènes reflètent l'activité de la maladie d'où l'intérêt à la fois diagnostique et surtout pronostique d'effectuer de nombreux dosages au cours du traitement.

L'ANATOMIE PATHOLOGIQUE DES CHORIO-EPITHELIOMES
MEDIASTINAUX EST TRES CARACTERISTIQUE

I -- Aspect macroscopique

Le trait fondamental de cette tumeur unique volumineuse, lobulée, est d'ordre TOPOGRAPHIQUE.

Cette tumeur siège, en effet, dans le médiastin ANTERIEUR dont

- 20 cas relatés dans l'Etage SUPERIEUR
- 10 cas relatés dans l'Etage INFERIEUR et dans l'Etage MOYEN.

Cette tumeur déborde largement dans l'un ou l'autre hémithorax, repoussant latéralement le poumon correspondant, que l'élément trophoblastique tend à envahir par contiguité. Le seul cas médiastinal POSTERIEUR connu jusqu'ici est celui de RIOPELLE. Il s'agit d'un Chorio-épithéliome certain histologiquement, de consistance spongieuse, pesant 2 Kg 250.

La masse Chorio-épithéliomateuse, habituellement volumineuse, est entourée d'une pseudo coque fibreuse. Elle est, en général, bosselée, gris-jaunâtre dans son ensemble à l'exception d'une zone BRUN-ROUGEATRE correspondant à la portion Chorio-épithéliomateuse qui tend à ulcérer la coque.

Les adhérences à la plèvre, au péricarde et aux gros vaisseaux notamment veineux, sont pratiquement constantes.

Souvent il existe un rapport étroit avec le thymus. La tranche de section montre un enchevêtrement anarchique de zones non Chorio-épithéliomateuses et de consistance variable, comprenant parfois des masses ostéocartilagineuses et des zones polykystiques à contenu polymorphe - (gélatineux, sébacé, séreux, mucoïde).

La présence d'éléments Pileux est dans le cas particulier très inconstante. La région Chorio-épithéliomateuse est généralement peu étendue et tranche sur le reste de la tumeur par son aspect Brun-noirâtre hémorragio-nécrotique.

- Structure histologique.

La portion tératomateuse et somatique est prépondérante dans la moitié des cas. Elle réalise un enchevêtrement de formations tissulaires plus ou moins bien différenciées et des plus diverses, dérivant de deux au moins et plus souvent des trois feuilletts primitifs.

Les structures peuvent être tapissées par tous les types de revêtements épithéliaux. L'aspect des différents éléments peut être bénin, malin ou douteux, du moins dans certaines : tératocarcinomes, tératosarcomes. Certaines formations d'allure embryonnaire sont difficilement classables et peuvent être confondues avec des éléments Chorio-épithéliomateux atypiques.

La portion Chorio-épithéliomateuse (trophoblastique) de ces tératomes présente les mêmes caractères généraux histologiques que ceux des formes pulmonaires. La structure est cependant moins franche et moins typique que dans les formes pulmonaires, même dans les tumeurs médiastinales décrites comme étant purement choriales.

Cependant cette structure Chorio-épithéliomateuse est facile à reconnaître, peu de cas publiés prêtent à discussion.

Nous emprunteront à DELARUE la description microscopique des éléments Chorio-épithéliomateux :

"Ces tissus se présentent sous trois formes différentes.

- les uns représentent un trophoblaste primitif fait de plages syncytiales peuplées de gros noyaux arrondis ou ovoïdes, à chromatine irrégulière. Ils sont souvent jumelés aux nappes de mésoblastes et se continuent insensiblement avec elles.
- D'autres correspondent à une stricte accumulation massive ou cordonale de cellules de LANGHANS, claires, chargées en Glycogène, polyédriques par pression réciproque et munies d'un noyau irrégulier.
- Les dernières enfin, ressemblent point par point aux Chorio-épithéliomes gravidiques avec ses flaques de sang dans lesquelles baignent les Cellules de LANGHANS et des plasmodes acidophiles parés de noyaux hyperchromatiques et de vacuoles intracytoplasmiques remplies d'hématies.

De tels éléments se mêlent sans ordre ou s'organisent en larges travées, simulant une villosité trophoblastique jeune, dépourvue de son axe mésenchymateux et comprenant des cellules de LANGHANS centrales ainsi qu'un vernis syncitial périphérique partiellement revêtu d'une courte bordure en brosse. Ils suscitent constamment des embolies et des thromboses vasculaires néoplasiques."

II - Métastases.

L'existence de métastases extra-médiastinales est constante. La coexistence d'un épanchement pleural hémorragique ou non est retrouvé 1 fois sur 2, un envahissement pulmonaire est quasi constant (80%) unilatéral et massif par contiguité ou bilatéral et nodulaire par métastases. La propagation au péricarde est habituelle. La présence d'adénopathies de voisinage est plus rare.

Ainsi ces métastases intéressent par ordre de fréquence décroissante :

- le foie
- les reins
- le cerveau
- la rate
- la cavité abdominale (Péritoine - intestin -
estomac)
- la plèvre
- le squelette
- les vaisseaux - Coeur - Péricarde
- les surrénales - Les muscles - La peau
- le pancréas
- la thyroïde.

On a signalé l'atteinte de l'amygdale, l'oesophage, la paroi thoracique, la moelle épinière.

Cette répartition ne diffère guère de celle qu'on a relevé dans les Chorio-épithéliomes testiculaires.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

C'est celui de toutes les opacités tumorales ou pseudo-tumorales du Médiastin antérieur.

L'anévrisme de l'aorte est un des diagnostics le plus fréquemment évoqué. Ici pour éliminer ce diagnostic, on envisagera une angiographie, même lorsque des signes d'aortite ou de syphilis viennent fortement étayer ce diagnostic.

On éliminera également les tumeurs malignes des ganglions et du thymus (Lymphosarcomes - Lymphogranulomatoses) dont l'aspect radiologique présente une délimitation moins nette, festonnée et dont les contextes cliniques, biologiques et hématologiques sont différents.

Les thymomes BENINS sont d'un diagnostic plus difficile et l'erreur est possible. Cependant, radiologiquement la masse correspondant au thymome descend, en général, un peu moins bas. Elle est également immédiatement rétro-sternale, d'une densité plus claire et ovoïde. En fait, ce n'est souvent qu'à l'intervention que l'on est fixé.

Les goitres thoraciques, les kystes pleuro-péricardiques ont un siège d'élection et une forme qui permettent de les individualiser. Plus trompeuses sont les images de certains kystes bronchogéniques.

Les autres tumeurs bénignes du médiastin antérieur (lipomes, fibromes, etc...) sont si rares que ce sont des découvertes d'intervention.

Le diagnostic de Kyste hydatique peut être évoqué s'il existe un contexte avec d'autres localisations (hépatiques...)

Enfin, le cancer broncho-pulmonaire à forme médiastinale est facile à identifier par ses caractères radiologique, bronchoscopique et bronchographique.

P R O N O S T I C

L'évolution des Chorio-épithéliomes médiastinaux est constamment fatale et extrêmement rapide.

Dans la plupart des cas, la mort survient dans un délai de 1 à 5 mois après l'apparition des premiers signes cliniques parfois plus bref (19 jours : SHLIMOVITZ) ou plus long (15 mois : KANTROWITZ). Cette rapidité d'évolution est la conséquence du caractère hautement malin de la tumeur et de la rapidité de constitution des métastases déjà présentes lors de la découverte de la maladie.

En fait, la durée de l'évolution est difficile à préciser. Dans notre observation, le malade avait constaté une augmentation de volume de la poitrine depuis environ 2 ans ; par conséquent, il existait des troubles endocriniens vraisemblablement dus à la sécrétion d'Hormone Gonadotrophine Chorionique.

- On peut dès lors penser que la tumeur évoluait à bas bruit depuis quelques années et qu'à partir d'un certain stade de développement le processus soit devenu explosif.

Le pronostic pourrait être modifié si un diagnostic précoce était établi ; on devrait, en effet, rechercher systématiquement une élimination urinaire de Gonadogrophines chez un adulte jeune présentant une masse médiastinale et une gynécomastie et dès lors commencer le traitement.

T R A I T E M E N T

Au stade de découverte le traitement s'avère inefficace.

- Le traitement CHIRURGICAL est impraticable devant l'évolution locale de la tumeur initiale adhérente à tous les tissus de voisinage (Aorte, Trachée, Poumons) et devant la multiplicité des métastases.
- la RADIOTHERAPIE, d'autre part, n'a que peu d'intérêt : les Chorio-épithéliomes médiastinaux sont des tumeurs RADIO-RESISTANTES ; dans certains cas, elle a eu des effets bénéfiques mais très provisoires sur des métastases cérébrales (SICKLES).
- Les différents traitements HORMONAUX et CHIMIOThÉRAPIQUES n'ont pas amélioré le pronostic. Seul SICKLES, en associant METHOTREXATE, 5 FLUORO URACILE, CYCLOPHOSPHAMIDE et VINCRISTINE, a obtenu une rémission partielle de 2 mois avec la disparition presque complète des images radiologiques (tumeur et métastases), une normalisation des taux d'Hormone Gonadotrophine Chorionique, du Carcino-embryonic-antigen et de Regan Isoenzyme et surtout une amélioration clinique très sensible.

Actuellement, diverses associations chimiothérapiques ont été proposées sans succès : avec METHOTREXATE, ACTINOMYCIDE D, CYCLOPHOSPHAMIDE, CHLORAMINOPHENE ou VINCRISTINE.

L'efficacité du traitement pourra être suivie par l'évolution des taux d'Hormone Gonadotrophine Chorionique, de Carcino-Embryonic-Antigen, et de Regan Isoenzyme reflétant très précisément l'activité de la maladie, et par les différents clichés radiologiques, tout en surveillant étroitement les différentes fonctions hépatique, médullaire, rénale.

CONCLUSION

$\frac{1}{2} - \frac{1}{3} = \frac{1}{6}$

Il ressort de cette étude des Chorio-épithéliomes médiastins que ce sont des affections rares de l'adulte jeune, d'évolution très rapidement fatale quelque soit le traitement proposé.

L'intérêt de l'étude de ces tumeurs consiste à faire la preuve du caractère primitif du Chorio-épithéliome médiastinal. Tous les auteurs (FINE, SICKLES, etc...) exigent une étude histologique très minutieuse des deux testicules en pratiquant des coupes sériées de 2mm d'épaisseur à la recherche d'une tumeur primitive gonadique.

Dans notre observation, cette étude histologique minutieuse n'a malheureusement pas été effectuée. Nous pourrions penser qu'il s'agissait d'une tumeur médiastinale primitive en raison de son siège dans la loge thymique et de son évolution très rapide mais nous ne pouvons l'affirmer sans être certains de l'intégrité des testicules.

Mais cette observation nous a semblé intéressante pour rappeler quelques notions cliniques, pathologiques et anatomo-pathologiques à propos de ces tumeurs.

— : : — : : — : : — : : — : : — : : — : : — : : —

BIBLIOGRAPHIE

- 01 - AHLSTROM C.G. - Zur Kenntnis des Chorioepithelioms beim Manne. Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica, vol. 8, p. 213. 1931
- 02 - AHUMADA J.C., SAMMARTINO R., CHEVALIER R., MARTINEZ F. - Zur Kenntnis des endoarteriellen Chorionkarzinoms der Lunge. Geburtshilfe und Frauenheilkunde, 16 (9), Sept. 1956, pp. 743-754.
- 03 - AMSLER R. et BRIAND P. - Un cas d'évolution suraiguë de métastases pulmonaires d'un chorioépithéliome testiculaire simulant cliniquement la granulie. Rev. Tub., t. 9, N° 11-12, 1944-1945, pp. 285-288.
- 04 - ARENDT J. - Das Chorioépithéliom des Mannes. Fortschr. auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen vereinigt mit Röntgenpraxis, t. 43, 1931, pp. 728-735.
- 05 - ARENDT J. - Chorioepithelioma in the male and female as observed Roentgenologically. Am. J. of Roentgenology, 47 (1942), pp. 591-595.
- 06 - AUGIER D. et PULAIN J. - Les vrais et les faux Chorioépithéliomes. Arch. Ge., de Chirurgie, 1911, pp. 509-520.
- 07 - BAGSHAVE K.D. et Al. - Blood carcino-embryonic antigen, regan isoenzyme and human chorionic gonadotrophine in primary mediastinal carcinoma. Lancet I pp. 210-211. Jan. 73.
- 08 - BAGSHAVE K.D. et Al. - Blood carcino-embryonic antigen, regan isoenzyme and human chorionic gonadotrophine in primary mediastinal carcinoma. Lancet I pp. 22-24, Jan. 73.
- 09 - BARIETY M. et COURRY Ch. - Les tumeurs rares intrathoraciques. S.H.P. 21^e année, N° 42, novembre 1945, pp. 1181-1183.
- 10 - BARIETY M. et COURRY Ch. - Essai de classification des tumeurs intrathoraciques primitives. S.H.P., t. 23, 21 septembre 1947, pp. 2062-2613.
- 11 - BARIETY M. et COURRY Ch. - Le médiastin et sa pathologie (Maison et C^o Ed Paris 1958)
- 12 - BARIETY, COURRY, POULET. - Les tumeurs Choriocarcinomeuses du Médiastin. Semaine des Hopitaux de Paris. 1960 ; 17- 1063.
- 13 - BECKER B.J.P. - Teratoma of the anterior mediastinum. (A review of their features with a report of an unusual case). South African Medical Journal, t. 13, pp. 659-664, 1939.
- 14 - BEECHAM C.T., et COLL. - Nitrogen mustard and X-ray in the treatment of pulmonary metastases from choriocarcinoma. Am. J. Obstetrics and Gyn., vol. 69, N° 3, mars 1955, pp. 510-525.
- 15 - BENDA R., AUBIN H. - Un cas de Chorioépithéliome de l'homme à forme pulmonaire (Journal Français de Médecine et de Chirurgie thoracique 1960, 14, pp. 295)
- 16 - BENNINGTON J.L., HABER S.L. and SCHWEID A. - Primary Mediastinal Choriocarcinoma. Dis Chest 46 : 623-626 (Nov. 1964)
- 17 - BERMAN L. - Extragenital chorioepithelioma with report of a case. Am. Cancer 1940, 38, pp. 23-31 :

- 18 - BLAKE J.F. - Chorioepithelioma. Review of etiol. treatment . Obstetrics and Gyn. (New York), 5 mai 1955 , pp. 653-656.
- 19 - BODDAERT J. - Contribution à l'anatomie pathologique des chorioadénomes et des choriocarcinomes. Bruxelles Médical, 37 (30) , 19 mai 1957, pp. 776 - 786.
- 20 - BOLSHAKOV LL. Primary Chorioepithelioma of the mediastinum in a man. Ark. Patol. 31 : pp. 77-79. 1969.
- 21 - BONN H.K. et EVANS N. - Extragenital chorioepithelioma in the male with associated gynecomastia. Report of a case. Am. J. Of Surgery, vol. 58 N° 1, octobre 1942, pp. 125-132.
- 22 - BOURGOIN, BAYLET, BALLON, GRATTEPANCHE. - Exploration d'une hypothèse sur l'étiopathogénie des moles hydatiformes. Etude chromosomique. Revue Française de Gynécologie et d'obstétrique. 1965, p. 673.
- 23 - BROUET G., CHRETIEN J. ROUSSEL G. - Les chorioépithéliomes intrathoraciques. Expansion Scientifique Française. 1959.
- 24 - BROUET G., TRIBOULET F., LEFEBVRE R., et BACH Ch. - Dysembryome malin du médiastin et syndrome endocrinien associé. Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hop. de Paris , N° 3 à 7 , pp. 79-85.
- 25 - BROUET G., BAUDOIN J., COURY Ch. et Mme HAYOT-POIRE - Nouveau cas de dysembryome médiastinal avec troubles endocriniens associés. Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hop. de Paris, N° 15, 16, 17. 1946, pp. 287-292.
- 26 - BROUET G. et COURY Ch. - La présomption de malignité dans les dysembryomes intrathoraciques. J. Fr. Méd. et Chir. Thorac., t. 4, 1950 n° 1, pp. 93-95.
- 27 - BROUET G., CHRETIEN J., MARCHE J., et ROUSSEL G. - Chorioépithéliome gestationnel intrapulmonaire apparemment primitif. Soc. de Path. Respiratoire du 11 janvier 1959 (à paraître dans J.Fr.Méd. Chir.Thorac..)
- 28 - CAES H.J., CRAGG R.W. - Extragenital choriocarcinoma of the male with bilateral gynecomastia, report of a case. U.S. Nov. M. Bull., t. 47 nov. déc., 1947, pp. 1072- 1077.
- 29 - CALDERON R. et CEBALLOS J. - Regression spontanea de metastasis pulmonares en un caso de corioepithelioma del testiculo. Arch. del Colegio Medico de El Salvador, t. 7, N° 3, sept. 1954, pp. 265-269.
- 30 - CHERNOFF H.M., EVANS T.S., BARTLETT C.J. et SMIRSKY M.Y. - Extragenital chorioepithelioma in male. Arch. Int. Med., 76, 347-351 , 1945 ; 77, 236, 1946.
- 31 - CHRISTELLER Erwin et OPPENHEIMER P. - Uber ein ektopisches Chorioepitheliom der Leber. Virchow's Arch. F. Path. Anat., 1925 , 257 , pp. 691-708.
- 32 - CLINICOPATHOLOGIC CONFERENCE . - Choriocarcinoma . Am. J. Med. 49 : pp. 395-403. 1970
- 33 - COURY Ch. - Les kystes dermoïdes intrathoraciques (dysembryomes hétéroplastiques). Thèse Paris 1944.
- 34 - COURY , CABANNE - Les chorioépithéliomes intrathoraciques chez l'homme. Rapport journ. Soc. Fr. Path. Respiratoire, Grenoble, 27.6.1959, 13ème, 198-240.

- 35 - COURY Ch., CABANNE F. - Les Chorioépithéliomes thoraciques chez l'homme. Soc. Fr. de Path. Respiratoire. Journal Fr. de Médecine et chirurgie thoraciques. Journée du 27 et 28 juin 1959.
- 36 - CRAWER L.P. et STEWART F.W. - An unusual case of teratoma testis . JAMA. t., 106, n° 21, mai 1956, pp. 1802-1804.
- 37 - DEPIERRE R., GUBLER J.P. - Les choriocarcinomes thoraciques. Essai de traitement. Revue du Praticien, 1961, 11.
- 38 - DESAIVE P. et DUMONT R. - Les tumeurs du médiastin. Rapport au Congrès annuel de l'association Belge de Chir., 11 juin 1949 à Liège. IN acta Chirurgica, Suppl., 1949, pp. 1-349 .
- 39 - DORAN W. et LESTER C. - Mediastinal teratomata. J. of Thoracic Surgery t. 8, février 1939 , pp. 309-315.
- 40 - DOMART , LABRAM, BERGER, TOURNEUR, HAZARD, HUSSON - Un cas de chorioépithéliome rétropéritonéal primitif. Presse Médicale 1962. pp 2129.
- 41 - EERLAND L.D. - Extragenital chorioepithelioma big een Manzick voordoend als een primair , solitair longgezwel. Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde , t. 93, n° 1 , 1 janvier 1949 , pp. 5-10.
- 42 - ERDMAN C.F., BROWN H.A. et SCHOW H.W. - Chorioepithelioma in the male of extragenital origine. Urological and Curaneous Review, t. 45, janvier 1941 , pp. 1-6.
- 43 - ENCYCLOPEDIE MEDICO-CHIRURGICALE. - Carcino-embryonic antigen. Sommaire n° 4 1974.
- 44 - FANGER H. et MAC ANDREW R. - Extragenital chorioepithelioma in female arising from mediastinal teratomata. Rhode Island Med. J., t. 35, mai 1952, pp. 259-260.
- 45 - FENSTER E. - Uber ein extragenitales Chorioepitheliom beim Manne mit positiver hypophysenvorder lappen Reaktion . Frankfurter Zeitschrift für Pathologie, t. 46 , 1934 , pp. 403-409.
- 46 - FERREIRA BERRUTTI - Extragenital pulmonary chorioepithelioma in male. Case with autopsy. Rev. Sud. am. Morfol., n° 4 , déc. 1946, PP. 163-173.
- 47 - FINE G., SMITH R.W., Jr., and PACTER M.R. - Primary Extragenital Choriocarcinoma, in the Male Subject : Case Report and Review of the Literature. Amer. J. MED., 32, 776-794. May 1962.
- 48 - FISHMAN W.H. et Al. : Regan Isoenzyme : A carcinoplacental antigen. Cancer Res. 31 : 1054-1057 , 1971.
- 49 - FISHMAN W.H. et Al. : Immunology and biochemistry of Regan Isoenzyme of Alkaline Phosphatase in human cancer. Nature (London) 219 : 697-699, 1968.
- 50 - FRANK R.T. - Chorioepitheliomatous proliferation in teratomata. JAMA. 1906, 46, 248-256; 46, 343-350.
- 51 - FRIEDMAN N.B. - The comparative Morphogenesis of extragenital and Gonadal Teratoid Tumors. Cancer 4 , 265-276 . Mar. 1951.
- 52 - FRUHLING L., TAVARES F. et MONTREUIL B. - Chorioépithéliome primitif intracranien . Schweiz. Ztschr. Path. u. Bact., t. 12, 1949, pp. 193-202.

- 53 - GERBER I.E. - Ectopic chorioepithelioma. J. Mt Sinai Hosp., 2, 135-142, 1955.
- 54 - GIARD P. and CRINQUETTE J. - A propos d'un chorioépithéliome pulmonaire de l'homme . J. SCI. MED. Lille 89 : pp. 65-67 . 1971.
- 55 - GIROUX et DESMEULES R. - Dysembryome thoracique et chorioépithéliome chez un enfant de 12 ans . Laval Médical, t. 8 , octobre 1947 , pp. 851-862.
- 56 - GOLD P. and FRIEDMAN S.O. : Demonstration of tumor-specific antigens in human colonic carcinomata by immunological tolerance and absorption techniques . J. Exp. Med. 121 : 439-459 , 1965.
- 57 - GOLD P. and FRIEDMAN S.O. : Specific carcinoembryonic antigens of the human digestive system : J. Exp. Med. 122 : 467-481 , 1965.
- 58 - GOORWITH J. et SOKOL J. - Extragenital (mediastinal) teratocarcinoma. Report of a case. J. Internation. Col. of Surgery; vol. 17, mars 1952, pp. 343-353.
- 59 - GRAY and Al. : Metastasis of maternal tumor to product of gestation. J. Obst. and Gyn. Brit. Emp., 1939, 46, pp. 8-14.
- 60 - GREENWOOD S.M. - Choriocarcinoma in a man. The relationship of gynécomastia to chorionic somatotropin and estrogens. Am. J. Med. 51 : pp. 416-422. 1971.
- 61 - GUERIN - LAJOIE L. - A case of chorioepitheliome of the lung . Am. J. Obst. Gyn. t. 68 , I, juillet 1954 , pp. 391-401.
- 62 - GUICHARD A. et CABANNE F. - Contribution à l'étude des chorioépithéliomes pulmonaires chez l'homme et de leurs formes dites primitives (Journal de Médecine de Lyon, 5 avril 1953. Bibliographie)
- 63 - GUICHARD A., CABANNE B., LARBRE., et BONNET P. - Chorioépithéliome isolé du poudon avec gynécomastie chez un homme de 55 ans . Pneumonectomie . Guérison depuis un an et demi . Lyon Médical , 1953 , p. 201.
- 64 - GUICHARD A. et CABANNE F. - Contribution à l'étude des chorioépithéliomes pulmonaires chez l'homme et de leurs formes dites primitives. J. Méd. Lyon, n° 798, avril 1953, pp. 235-265.
- 65 - GUICHARD A., CABANNE F., LARBRE F. et BONNET P. - A propos du chorioépithéliome isolé du poudon avec gynécomastie chez un homme de 55 ans , traité par pneumonectomie . Récidive et généralisation un an et trois quarts après l'opération . Lyon Médical , 1954, pp. 503-507.
- 66 - HAGN - MEINCKE F. - Chorioepithélioma in male associated with gynecomastia. Case. Nordisk Medicin, 16,19, dec. 1942, pp. 3544-3546 .
- 67 - HAMMARSKJOLD B. - TERATOMAS and dermoids in the anterior medistinum . Acta Radiologica, t. 15 , 1934 , pp. 210-224.
- 68 - HANSEN H.J. and Al. : Demonstration of an ion sensitive antigenic site on carcinoembryonic antigen using zirconyl phosphate gel. Clin. Res. 19 : 143 , 1971.
- 69 - HEANNEY H.G. - Extragenital chorioepithelioma in male. Am. J; Cancer , 19, septembre 1933 , pp. 22-30.

- 70 - HINGLAIS H. et M. - Recherche sur l'action freinatrice des oestrogènes sur l'évolution du chorioépithéliome malin. Presse Méd., n° 71, 25 déc. 1948, pp. 899-901.
- 71 - HINGLAIS H. et M. - Le dosage du Prolan B chez la femme enceinte (étude quantitative de H. et M. HINGLAIS), technique, application et interprétation. S.H.P., 1950, n° 2, PP. 71-79.
- 72 - HINGLAIS H. et M. - Projet de nomenclature et classification du chorioépithéliome (trophoblastome). C.R.Soc. Biol., 1952, n° 146, p. 521.
- 73 - HINGLAIS H. et M. - Faits nouveaux concernant le chorioépithéliome trophoblastique (trophoblastome) et l'étude des facteurs de malignité. F. de biologie de la tendance métastatique d'emblée des môles hydatiformes banales (trophoblastomes bénins). S.H.P., 1953, 29e année, n° 7 pp. 334-337.
- 74 - HIRSCH E.W. - Extragenital retroperitoneal choriocarcinoma with comment on the male origin of trophoblastic tissues. Arch. of PATH., 1949, n° 6, déc. 1949, pp. 516-524.
- 75 - HIRSCH O., ROBBINS S.L. et HOUGHTON J.D. - Médiastinal chorioépithéliome in a male. Am. J. of Path., vol. 22, n° 1, juillet 1946, pp. 845.
- 76 - HOLT L.P., MELCHER D.H., and COLQUHOUN J. - Extragonadal Choriocarcinoma in the male. Postgrad. Med. J. 41, 134-138 (mars) 1951.
- 77 - HOUGHTON - J.D. - Malignant teratoma of the mediastinum. Report of a case and review of 24 cases from the literature. Am. J. of Path., t. 12, 1936, pp. 349-372.
- 78 - JERNSTROM P. and Mc. LAUGHLIN H. - Choriocarcinoma of the thymus. J. Clin. Path., 1962, pp. 147-151.
- 79 - KOPP J., BOULIER M.J., EVRARD C., LOYAU G., PORIN J. - chorioépithéliome intrathoracique. Journal de Médecine Caen, 4 ème année, n° 2, 1969, pp. 95-106.
- 80 - JOURDAN F. - The ectopic choriocarcinoma. Am. J. Obst. and Gyn. 71, 1956, janv. 1956, pp. 166-172.
- 81 - JUPINET J. - Contribution à l'étude des dysembryomes malins du médiastin. Les chorioépithéliomes. Thèse Paris, 1947.
- 82 - KANTROWITZ A.R. - Extragenital chorioepithelioma in a male. Arch. Path., 13, 1932, pp. 186.
- 83 - KAY S. et REED W.G. - Chorioepithelioma of the lung in a female infant seven months old. Am. J. of Path., t. 29 ; n° 3, mai-juin 1931, pp. 555-567.
- 84 - KANTROWITZ A.R. - Extragenital chorioepithelioma in a male. Am. J. Path., 10, 1934, pp. 531-543.
- 85 - KUHN B. - Un cas de chorioépithéliome primitif du médiastin. Semaine d'Anat. Path. Faculté de Méd. de Paris, octobre 1952 (communiqué). Cité par GUICHARD et CABANNE. In : J. Méd. Lyon, 5 avril 1953, n° 798 p. 239.

- 86 LAIPPLY T.C. et SHIPPLEY R.A. - Extragenital choriocarcinoma in. Am. J. of Path., vol. 21, n° 5, sept. 1945, pp. 121-126.
- 87 LAMBERT S.W. et KNOY L.C. - Intrathoracic teratoma (transactions of the Association of American Physicians), in annals of Physiology, n° 35 pp. 17-62, 1920.
- 88 LE BRIGAND H., GRANJON H., RENAULT P., ROUSSEL L.A. - A propos de 5 chorioépithéliomes intrathoraciques. J. Fr. Méd. Chir. Thorac. 1959 13, p. 511.
- 89 LE BRIGAND H., BROUET G. - Caractères cliniques du chorioépithéliome pulmonaire, indications opératoires. Journal Franç. de Méd. et Chirurgie Thoracique, 1960, t. 14, p. 65.
- 90 LI Mc. et Al. - Effects of combined drug therapy on metastatic cancer of testis. JAMA. 174, pp. 1291-1299, 1960.
- LI Mc. - Trophoblastic disease. Natural History. Diagnosis and treatment. Ann. Int. Med. 74 : pp. 102-111, 1971.
- LOCHMANN H. - Klinische und hormonelle Beobachtung an einem extragenitalen Chorioepitheliom beim Mann. Langenbecks Archiv. für Klinische Chirurgie, 280 (2), 1955, pp. 190-195.
- LYNCH M.J.G., and BLEWET G.L. - Choriocarcinoma Arising in the male Mediastinum. Thorax 8 ; 157-161, June 1953.
- MARCHAND F. : Über das maligne Chorioepitheliom, nebst Mitteilung von 2 neuen Fällen. Ztschr. f. Geburtsh., 1898, t. 39, pp. 173-258.
- MAGOVERN G.J. et BLADES B. - Primary Extragenital Chorioepithelioma in the male mediastinum. Journ. Thorac. Surg. Mars 1958, 35, pp. 378-383.
- 96 MARTI M. et ISLER P. - Hormonstoffwechseluntersuchungen bei einem Manne mit einem Chorioepitheliom. Helvet. Med. Acta, 19, 1952, pp. 373-377.
- 97 MERGER - Chorioépithéliome. (Précis d'Obstétrique 1963, Ed. Masson).
- 98 MICHEL G. - Zur Frage der sogenannten extragenitalen Chorioepitheliome Frankfurt. Zeitsch. für Path., 1947, 59/1, pp. 59-68.
- 99 MILLER J., and BROWNE F.J. - Extragenital chorionepithelioma of Congenital Origin; with Report of a new case of chorionepithelioma in a male. J. Obstet. Gynaec. Brit. Comm., 29 : 48-67, 1922.
- 100 NATHANSON L. and Al. : New observations on the Regan Isoenzyme of Alkaline Phosphatase in Cancer Patients : Cancer 6, vol. 27 : 1388 - 1397, 1971.
- NIELUBSZYE S. - Cited by Magovern G.J. and Blades B.
- 102 NOVAK E. : Hydatiform mole and Chorioepithelioma. A. Clin. and Path. Study. J.A.M.A., t. 78 n° 28, 1922, pp. 1771-1779.
- 103 OBERNDORFER - Extragenitale chorionepitheliom. Handbuch der Speziellen Path. Anat. und Histol., Henké F. Urbarsch O., 1931.
- 104 PASQUALI E. Sopra un caso di corioepithelioma extragenitale in un homo. Acta Chir. Ital., t. 10, n° 2, 1954, pp. 105-126.

- I05 - POTVLIEGE P. et MAHAUX J. - Tératome malin du médiastin avec gynécomas
Acta. Clin. Belg., 13 ; 300, 1958.
- I06 - Primary médiastinal Choriocarcinoma . Brit. Med. J. I : pp. 135-136 ,
avril 1969.
- I07 - PRUSTY S. et Al. - Primary mediastinal choriocarcinoma. Dis Chest. 56
pp. 543-546 , 1969.
- I08 - PRYM P. - Chorionepitheliom beim Manne mit Gynäkomastie . Beitrage zur
Pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie, t. LXXXV ,
1930 , pp. 703-706.
- I09 - PRYM P. - Zur Frage der extragenitalen Chorionepitheliom beim Manne
Zentralb. für allgemeinen Path. und Pathologische Anatomie , t.
XLIX, 1930, pp. 98-101.
- II0 - REYNAL de SAINT-MICHEL. - A propos d'un chorioépithéliome chez un jeune
garçon. (Thèse Méd.Paris, 1964 , n° 514).
- III - REYNOSO G. et Al. : Carcinoembryonic antigen in patients with different
cancers. Clin. Res. 220 : 361-365 , 1972.
- II2 - REYNOSO G. et Al. : Carcinoembryonic antigen in patients with tumors
of the urogenital tract . Cancer I , vol. 30 : 1-4 , 1972.
- II3 - RIOPELLE J.L. - Le chorioépithéliome extragenital et ses relations avec
un tératome latent du testicule. L'Union Médicale du Canada, t. 77
n° 12 1948 , pp. 1399-1407.
- II4 - SAEGESSER . - Tumeurs germinales malignes du médiastin. Ann. Chir. Thorac.
Cardiovasc. II : pp. 71-82 , 1972.
- II5 - SCHAFFER H. - Extragenitales Chorioepitheliom bei einem Mann. Strahlen-
therapie 108 : pp. 283-287 , 1959.
- II6 - SCHLUMBERGER Hg. - Tumors of Mediastinum in Atlas of Tumors . Pathology
Sect. V , Fasc. 18 . Armed Forces Institute of Pathology p. 51 , 1951.
- II7 - SCHOCKAERT J.A. - Les chorioépithéliomes. (Semaine des Hopitaux ,
Annales de Chirurgie (1958) , vol.12, n° 3-4 , p. 131).
- II8 - SCHULZ M., HERNANDEZ A., REBORA F. - Choriocarcinoma primitivo de pulmon.
Communication de un caso . Revista Mexicana de Tuberculosis y aparato
respiratorio (Mexico) , 17, (4), juillet-août 1956, pp. 314-322.
- II9 - SCHULZE M. : Hydatiform mole and Chorioepithelioma . Clinics, I,
685-709 , 1942.
- I20 - SEROR - Contribution à l'étude du chorioépithéliome du testicule. Thèse
Alger, n° 1 , 1935.
- I21 - SHLIMOVITZ N. an VAN BROW D. - Extragenital chorioepithelioma in the male.
A case report . Surgery , vol, 28 , n° 4 , octobre 1950 , pp. 755-762.
- I22 - SICKLES EA. et Al; - Primary Mediastinal Choriocarcinoma in the male.
Cancer 33 : pp. 1196-1203 , avril 1974 .

- I23 - SIMARD L.C. - Chorioépithéliome du médiastin avec gynécomastie. Démonstration hormonale biologique . Soc de Biologie de Montréal , séance du 8 février 1943 in : Revue Canadienne de Biologie, vol. 2, n°2 , mai 1943 , pp. 245-247.
- I24 - STOWELL R.E., SACHS E., RUSSEL W.O. - Primary intracranial chorioepithelioma with metastases to the lungs. Am. J. of Pathology , vol. 21 , n° 4 , juillet 1945 , pp. 787-801.
- I25 - TANSEY J. et UTZ L. - Chorioepithelioma in a male . The Medical Journal of Australia , t. I , 1929 , n° 13 , pp. 419-421 .
- I26 - THIBAUT - Gynécomastie et affection thoracique . Am. Endocr. 1961 , 22 , 834.
- I27 - THIBAUT Ph. - Les chorioépithéliomes pulmonaires (Presse Médicale 30/4/60)
- I28 - THIBAUT Ph. - Les choriocarcinomes thoraciques . Presse Médicale 31/11/59 , LXVII , pp. 1892-1895.
- I29 - THOMPSON D.M.P. and Al. : The radioimmunoassay of circulating carcinoembryonic antigen of the human digestive system. Proc. Acad. Sci. 64 : 161-167 , 1969.
- I30 - WENGER M.E., DINES D.E., AHMANN D.L., GOOD C.A. - Primary mediastinal choriocarcinoma . Mayo. Clin. Proc., 43 ; 9 , 570-575 , Août 68.
- I31 - YURICK B.S., OTTOMAN . - Primary Mediastinal Choriocarcinoma . Radiology 75 : pp. 901-907 . Déc. 1960 .
- I32 - ZORZI M., PIACENTINI A. - Il corionepithelioma maschile . Archivio "de Vecchi" per l'anatomia patologica e la medicina clinica , vol. XVIII , n°2 , pp. 541-559 , octobre 1952.

"Par délibération de son conseil en date du 10 novembre 1972,
l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux
opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être
considérées comme propres à leurs auteurs".

VU, le Président de Thèse :

VU, le Doyen de la Faculté de Médecine,

VU et permis d'imprimer :

en référence à la Délibération du Conseil d'Université
en date du 14 décembre 1973,

Le Président de l'Université de Caen,

